

# Vitamin D i kondicijski kapaciteti mladih sportaša

---

**Kosor, Jelena**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:436367>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-09**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Jelena Kosor**

**VITAMIN D I KONDICIJSKI KAPACITETI MLADIH SPORTAŠA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2019./2020.**

**Mentor: doc. dr. sc. Joško Markić, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Jelena Kosor**

**VITAMIN D I KONDICIJSKI KAPACITETI MLADIH SPORTAŠA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2019./2020.**

**Mentor: doc. dr. sc. Joško Markić, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| <b>1. UVOD</b> .....  | 1  |
| 1.1 Vitamin D.....  | 2  |
| 1.1.1 Metabolizam vitamina D.....   | 2  |
| 1.1.2 Određivanje statusa vitamina D u organizmu.....                                   | 3  |
| 1.1.3 Biološki učinci vitamina D.....   | 6  |
| 1.1.4 Vitamin D i mišićni sustav.....   | 8  |
| 1.1.5 Vitamin D i mitohondrij.....  | 9  |
| 1.1.6 Vitamin D i imunološki sustav.....  | 10 |
| 1.1.7 Vitamin D i masno tkivo.....  | 10 |
| 1.1.8 Vitamin D i kardiovaskularni sustav.....  | 11 |
| 1.1.9 Vitamin D i respiratorni sustav.....  | 13 |
| 1.1.10 Vitamin D i živčani sustav.....  | 14 |
| 1.2 Vitamin D i sport.....  | 16 |
| <b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....   | 19 |
| <b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....   | 21 |
| 3.1 Ispitanici.....   | 22 |
| 3.2 Metode prikupljanja podataka.....   | 22 |
| 3.3 Statistička analiza.....  | 27 |
| <b>4. REZULTATI</b> .....   | 28 |
| <b>5. RASPRAVA</b> .....  | 36 |
| 5.1 Status vitamina D kod mladih nogometaša iz Hrvatske.....                            | 37 |
| 5.2 Povezanost statusa vitamina D s izvedbom u testovima kondicijskih sposobnosti... 39 |    |
| <b>6. ZAKLJUČAK</b> .....   | 44 |
| <b>7. POPIS LITERATURE</b> .....  | 46 |
| <b>8. SAŽETAK</b> .....   | 60 |
| <b>9. SUMMARY</b> .....   | 62 |
| <b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....  | 64 |

*Od srca zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Jošku Markiću što mi je pomogao na zadnjoj stepenici mojih fakultetskih dana pri izradi ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem prof. Damiru Sekuliću na svakom savjetu, nesebičnoj pomoći i utrošenom vremenu.*

*Hvala svim kolegama, posebno svojoj vježbovnoj skupini. Bez njih studentski dani ne bi bili isti niti ovako zabavni. Hvala i prijateljima, izvan fakulteta, na svim zajedničkim trenutcima koje smo prošli i koje ćemo proći u budućnosti.*

*Hvala cijeloj obitelji, a posebno roditeljima bez čije podrške ne bih bila tu gdje jesam. Hvala bakama i djedovima koji su mislili na mene prije svakog ispita.*

*Na samom kraju, još jedno hvala Josipu koji je uvijek našao razumijevanje za mene, radovao se mojim uspjesima i bezuvjetno me podržavao. Nadam se da je ovo tek početak.*

*„Success is not the key to happiness. Happiness is the key to success. If you love what you are doing, you will be successful.“*

*Albert Schweitze*

## **1. UVOD**

## 1.1 Vitamin D

Prvi opis kliničke slike rahitisa zabilježen je u 17. stoljeću kada uzrok bolesti još nije bio poznat. Međutim, prošla su čak tri stoljeća do otkrića vitamina D i njegovog utjecaja na razvoj rahitisa. Njemački kemičar Adolf Windaus 1928. godine dobio je Nobelovu nagradu za kemiju za identifikaciju i sintezu kemijskog spoja vitamina D, otkrića iz područja sterola i vitamina.

Vitamin D spada u vitamine topljive u mastima, no on nije vitamin u uobičajenom smislu te riječi. Njegova steroidna struktura i specifična obilježja čine ga više hormonom nego vitaminom. Gledano s biološkog aspekta, glavni izvor vitamina D nije prehrambeni unos, već endogena sinteza u koži, tijekom izlaganja suncu (1, 2).

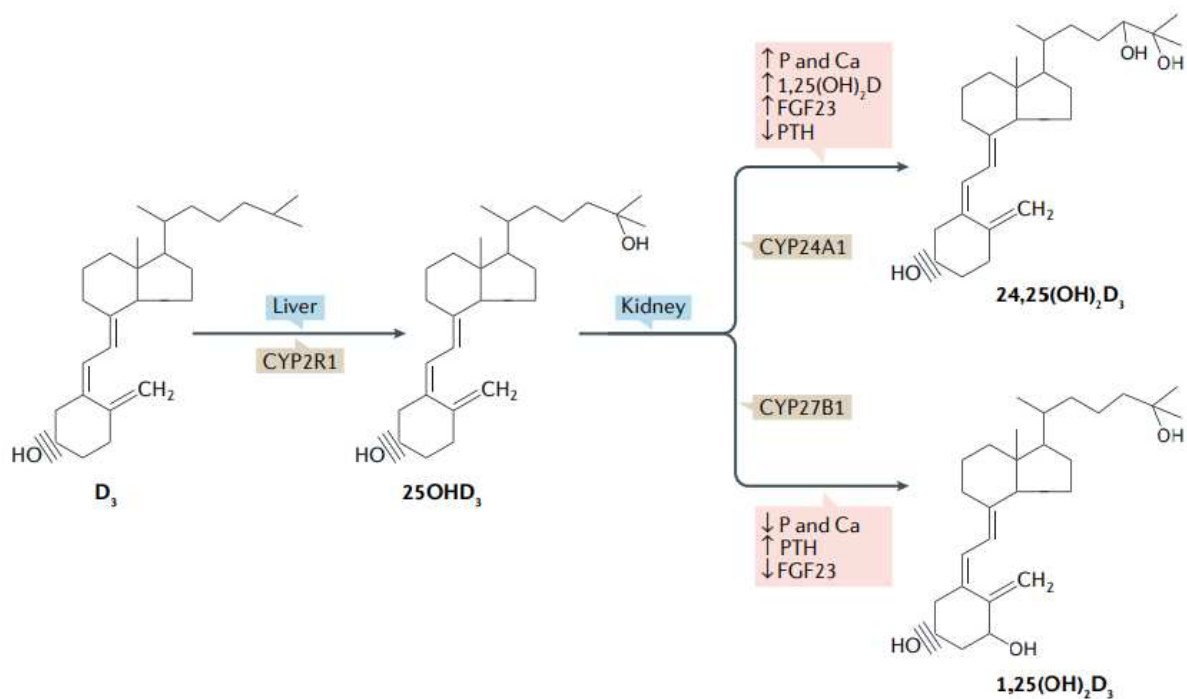
### 1.1.1 Metabolizam vitamina D

Postoje dva osnovna oblika vitamina D, vitamin D2 (ergokalciferol) i vitamin D3 (kolekalciferol). Kolekalciferol se sintetizira u koži fotokonverzijom 7-dehidrokolesterola, djelovanjem sunčevih zraka (UVB zraka), a u hrani se nalazi pretežito u masnoj ribi, ulju bakalara, jetri i jajima. Izvor ergokalciferola su biljke, gljive i kvasci (3). Osim prirodnih izvora, mnoge europske zemlje vitaminom D obogaćuju mlijeko, margarin, žitarice, kruh i druge vrste hrane (4).

Prehrambeni vitamin D (vitamin D2 ili D3) se apsorbira u tankom crijevu (5). Apsorpcija vitamina D se pospješuje kada se unosi zajedno s hranom koja sadrži masti. Prisutnost masti u lumenu crijeva pokreće oslobađanje žučnih soli koje su bitne za proces emulgiranja masti i stvaranja micela koje difundiraju u enterocite (6). Vitamin D se zatim apsorbira putem hilomikrona u limfu i ulazi u cirkulaciju gdje se veže na vitamin D vezujući protein (VDBP) (5). Sinteza endogenog vitamina D3 je složen proces koji podrazumijeva niz reakcija. U koži, pod utjecajem UVB zraka, fotokemijskom neenzimskom reakcijom iz prekursora 7-dehidrokolesterola (provitamin D3) nastaje prekolekalciferol (previtamin D3), koji je prirodno nestabilan i odmah, termalnom izomerizacijom prelazi u vitamin D3 (kolekalciferol) te se apsorbira u krv (7). U cirkulaciji je od 85 do 90% vitamina D vezano na VDBP, od 10 do 15% za albumin, a manje od 1% je u slobodnom obliku (8).

Kako bi postali biološki aktivni, sintetizirani i hranom uneseni vitamini D2 i D3 aktiviraju se hidroksilacijom. Prva hidroksilacija odvija se u jetri gdje pod djelovanjem enzima 25-hidroksilaze nastaje 25(OH)D (kalcidiol), glavni cirkulirajući oblik vitamina D. U bubregu

se u proksimalnim tubulima, drugom hidroksilacijom, 25(OH)D pretvara u 1,25(OH)<sub>2</sub>D (kalcitriol), najaktivniji cirkulirajući oblik vitamina D (Slika 1). Međutim, kalcitriol nije dobar pokazatelj statusa vitamina D u organizmu, iako ima od 500 do 1000 puta veću biološku aktivnost u odnosu na kalcidiol. Njegova koncentracija u krvi je usko regulirana serumskim vrijednostima kalcija, fosfata i paratiroidnog hormona (PTH). Ustvari, razina kalcitriola ne pada značajno dok se ne razvije ozbiljni nedostatak vitamina D. Nadalje, vrijeme poluživota kalcitriola je kratko, jedva 4 sata, za razliku od vremena poluživota kalcidiola koje iznosi od 2 do 3 tjedna. Konačno, koncentracija kalcidiola u krvi je 1000 puta veća u odnosu na koncentraciju kalcitriola. Zbog svega navedenog, 25(OH)D je podobniji za određivanje statusa vitamina D u organizmu (9, 10).



**Slika 1.** Metabolizam vitamina D (11)

### 1.1.2 Određivanje statusa vitamina D u organizmu

Trenutno ne postoji međunarodni dogovor o tome kako definirati optimalni status vitamina D. Nekoliko svjetskih meritornih organizacija je izdalo različite preporuke na svjetskoj razini (Tablica 1).



**Tablica 1.** Granične vrijednosti nedostatka i adekvatne koncentracije 25(OH)D-a (12)

| Institucija  | Deficijencija 25(OH)D (nmol/L) | Suficijencija 25(OH)D (nmol/L) |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| Institut za medicinu (IOM)   | <30                            | >50                            |
| Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA)                                      | <30                            | >50                            |
| Europsko društvo za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) | <25                            | >50                            |
| Američka pedijatrijska akademija (AAP)   |                                | >50                            |
| Društvo za adolescentno zdravlje i medicinu (SAHM)                               | <50                            | 75-125                         |
| Endokrinološko društvo   | <50                            | >75                            |

Institut za medicinu (IOM), Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA), Europsko društvo za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN) i Američka pedijatrijska akademija (AAP) sugeriraju da je suficijentna koncentracija 25(OH)D-a >50 nmol/L (3, 13-15). Treba uzeti u obzir da su američke referentne vrijednosti IOM-a razvijene na temelju procijenjenih prosječnih potreba za vitaminom D usredotočenih na njegovu ulogu u osiguranju optimalnog zdravlju kostiju, iako je to samo jedna od uloga vitamina D (16). Ipak, Društvo za adolescentno zdravlje i medicinu (SAHM) i Endokrinološko društvo smatraju da je suficijentna koncentracija 25(OH)D-a >75 nmol/L (17, 18). Na taj način su definirane i hrvatske smjernice prema kojima preporučena koncentracija vitamina D u krvi iznosi 75 – 125 nmol/L (Tablica 2).

**Tablica 2.** Preporučene koncentracije 25(OH)D-a u krvi za dijagnozu nedostatka i poželjnih vrijednosti vitamina D u Hrvatskoj (19)

| 25(OH)D (nmol/L) | Tumačenje   |
|------------------|---|
| <30              | Teški nedostatak vitamina D                       |
| <50              | Deficijencija vitamina D                          |
| <75              | Insuficijencija vitamina D                        |
| ≥75              | Adekvatna razina (suficijencija) vitamina D       |
| 100-125          | Potencijalno povoljni učinci kod malignih bolesti |
| >250             | Suvišak vitamina D*                               |
| >375             | Intoksikacija*                                    |

\* Suvišak i intoksikaciju potrebno je pratiti individualnim mjerenjem koncentracije kalcija, fosfata, PTH i 25(OH)D-a

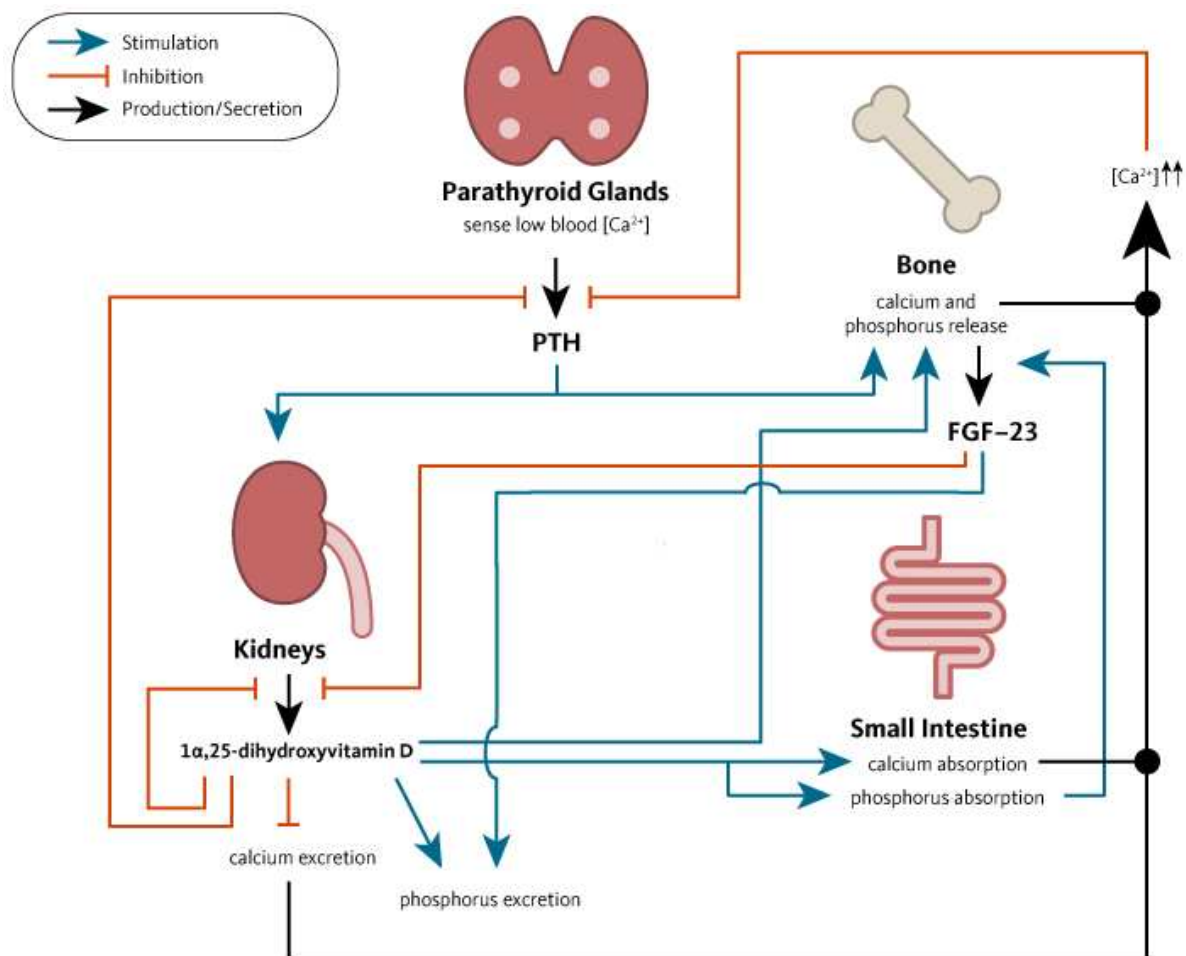
Prema većini istraživanja suficijentna koncentracija vitamina D iznosi 75 nmol/L, što je i najniža koncentracija 25(OH)D-a dovoljna za supresiju PTH-a i sprječavanje razvoja hiperparatireoidizma. Također, navedena koncentracija dostatna je za učinkovitu apsorpciju kalcija iz crijeva i time predstavlja preduvjet za održavanje koštane gustoće i zdravi razvoj kostura (20). Koncentracija od 50 do 75 nmol/L uglavnom se smatra nedovoljnom zbog negativnog učinka na mineralnu gustoću kostiju i mogućeg negativnog učinka na snagu mišića i tjelesnu sposobnost (21). Međutim, postoje autori koji predlažu da se razina 25(OH)D-a između 100 i 200 nmol/L može smatrati optimalnom za zdravlje jer pri ovoj koncentraciji mišići i masno tkivo počinju skladištiti vitamin D za buduću upotrebu (22).

### 1.1.3 Biološki učinci vitamina D

Vitamin D djeluje na dva načina, genomskim i negenomskim mehanizmima. Brojna tkiva i stanice eksprimiraju mitohondrijski enzim  $1\alpha$ -hidroksilazu što omogućava ekstrarenalnu, autonomnu produkciju  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -a (neovisno o PTH-u) koja je ograničena jedino statusom vitamina D u organizmu, odnosno bioraspoloživošću  $25(\text{OH})\text{D}$ -a (23). Nadalje, gotovo sva tkiva posjeduju receptor za vitamin D (VDR) (24). Genomski (spori) učinak započinje vezanjem vitamina D za VDR u jezgri stanice. Kompleks vitamina D i VDR-a potiče heterodimerizaciju s retinoidnim X receptorom (RXR). Novonastali kompleks dovodi do transkripcijske supresije ili aktivacije gena vežući se za vitamin D osjetljivo mjesto na DNA (*engl. vitamin D response element, VDRE*) (25). Procjenjuje se da je oko 900 gena (oko 3% ljudskog genoma) pod utjecajem  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -a (26). Vitamin D ostvaruje negenomski, brzi učinak vezanjem za membranski VDR, pokrećući kaskadu događaja koja rezultira unutarstaničnom sintezom drugog glasnika ili fosforilacijom proteina i time aktivacijom unutarstaničnih enzima ili ionskih kanala te u konačnici modulacijom staničnih procesa (27).

Biološki učinci vitamina D mogu se grupirati u dvije kategorije: "klasične učinke" koji reguliraju homeostazu kalcija i fosfata i "neklasične učinke" koji uključuju funkcije koje nisu povezane s metabolizmom kalcija (28).

Uobičajena funkcija vitamina D je održavanje koncentracije kalcija i fosfata u serumu unutar fiziološki prihvatljivih raspona. Izuzetno je važno održavati normalnu razinu kalcija u serumu jer je ona potrebna za mineralizaciju kostiju, kontrakciju mišića, živčanu provodljivost i mnoge druge stanične funkcije (29). Ovako stroga regulacija koncentracije kalcija u krvi postiže se složenim, fiziološkim sustavom koji uključuje interakciju kalcitropnih hormona, poput kalcitriola, paratiroidnog hormona (PTH) i kalcitonina (CT) sa specifičnim ciljnim tkivima (bubrezi, kosti i crijeva) (30). Ako se koncentracija kalcija spusti ispod normalne razine koncentracije, paratiroidne žlijezde luče PTH. Povećano izlučivanje PTH-a stimulira  $1\alpha$ -hidroksilazu (CYP27B1) u bubregu, koja zatim povećava sintezu  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -a. To rezultira povećanom apsorpcijom kalcija iz crijeva, smanjenim izlučivanjem kalcija bubrezima, povećanom resorpcijom kalcija iz kosti i time normalizacijom razine kalcija u krvi (31) (Slika 2).



**Slika 2.** Homeostaza kalcija i fosfora

Preuzeto: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-D>

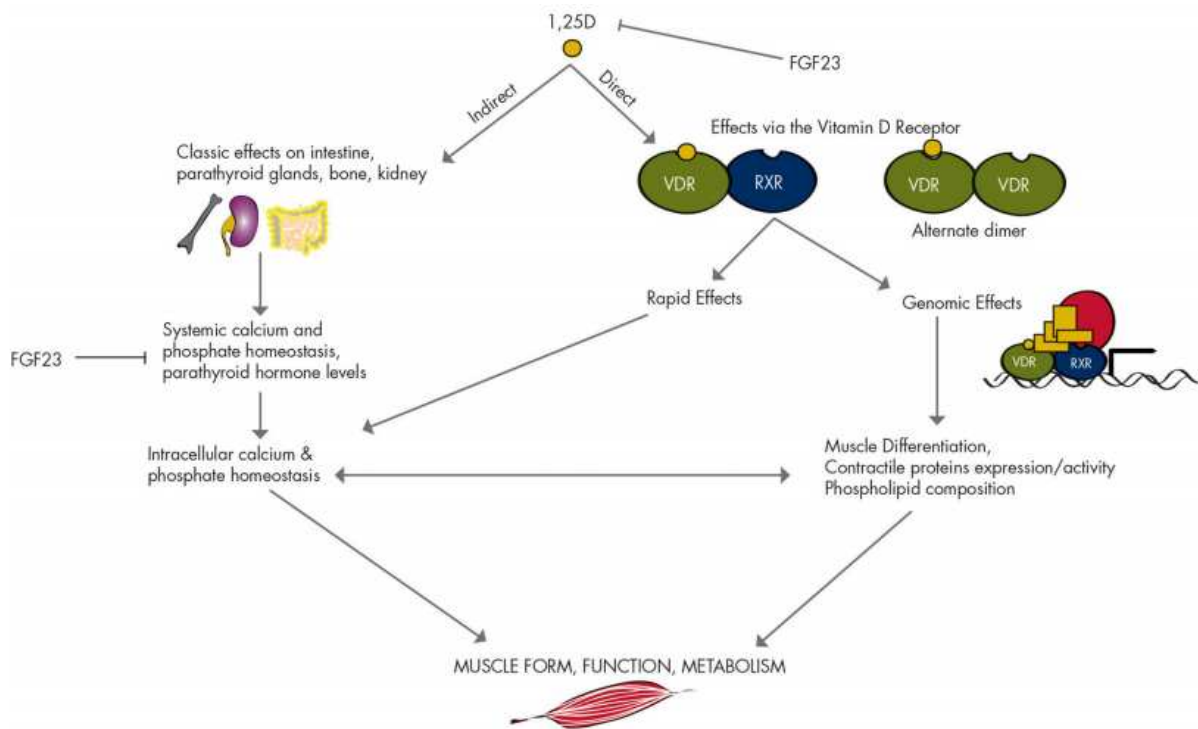
U bolesnika s manjkom vitamina D smanjena je gastrointestinalna apsorpcija kalcija (i fosfata), što dovodi do prolaznog smanjenja serumskog kalcija. Kronični nedostatak vitamina D rezultira sekundarnim hiperparatiroidizmom i prekomjernom mobilizacijom kalcija iz kostiju kako bi se održala cirkulirajuća razina kalcija na račun mineralne gustoće kostiju (32). Upravo je utjecaj vitamina D na zdravlje koštanog sustava jedna od najpoznatijih i široko prihvaćenih spoznaja o važnosti vitamina D. Vitamin D uz dovoljan unos kalcija omogućuje normalnu mineralizaciju kostiju i kalcifikaciju ploče rasta, a posljedice njegovog manjka osobito su izražene u dječjoj dobi zbog toga što je to doba najintenzivnijeg rasta i razvoja. Ova kaskada događaja tako može dovesti do poznatih kliničkih stanja koja su se često javljala kroz povijest, rahitisa kod djece i osteomalacije kod odraslih (26). Osim navedenog, moguće je da granični manjak vitamina D može spriječiti djecu i adolescente u dostizanju svoje genetski programirane visine i vršne koštane mase (33-35).

Iako se održavanje homeostaze kalcija generalno smatra glavnim biološkim učinkom vitamina D, studije sugeriraju i njegove ostale, važne uloge. Otkriće da je receptor za vitamin D prisutan u većini tkiva i stanica, dovodi do uvjerenja da vitamin D djeluje i na regulaciju diferencijacije i proliferacije stanica, stanični rast, lučenje hormona, imunološki, živčani i mišićni sustav te time utječe i na sportska postignuća (36, 37).

#### **1.1.4 Vitamin D i mišićni sustav**

VDR je izražen u ljudskim mišićnim vlaknima, osobito tijekom ranih razvojnih faza, a smanjuje se nakon sazrijevanja (38). In vitro je dokazano da vitamin D ima aktivnu ulogu u sazrijevanju mišića jer se, zahvaljujući signalu koji posreduje VDR, mioblasti mogu diferencirati u miocite (39). Aktivirani VDR djeluje na o ciklinu ovisne kinaze (serin treonin kinaze) koje aktivno sudjeluju u regulaciji staničnog ciklusa (40). Time se mišićne stanice potiču na proliferaciju i diferencijaciju. Vitamin D također regulira ekspresiju IGF-a 1 (*engl. insulin-like growth factor-1*) (41) koji ima dobro prepoznatljivu ulogu u mišićnoj hipertrofiji i pregradnji (42). IGF-1, koji se uglavnom sintetizira u jetri i prenosi krvotokom vezan na IGFBP-3 (*engl. insulin like growth factor binding protein 3*), ključna je komponenta u regeneraciji mišića te može potaknuti proliferaciju, diferencijaciju i hipertrofiju mišića (41, 43). Vitamin D može regulirati ekspresiju IGFBP-a 3 jer se u promotorskom dijelu gena IGFBP-a 3 nalazi VDRE. To može dovesti do većih cirkulirajućih koncentracija IGFBP-a 3 i time produljiti vrijeme uklanjanja IGF-a 1 iz krvotoka (44, 45). Vitamin D utječe na kvantitetu i kvalitetu mišića povećanom sintezom proteina i miogenezom, a time i na mišićnu snagu, jer postoji snažna linearna povezanost između mišićne mase i snage (46). Posebno je izražen utjecaj vitamina D na povećanje promjera i broja mišićnih vlakana tipa II. Ova vrsta vlakana je glavna odrednica eksplozivnog tipa ljudskih pokreta (47), stoga su anaerobne aktivnosti maksimalnog intenziteta poput skakanja, trčanja, ubrzanja, usporavanja i promjene smjera, od presudnog značaja za većinu sportskih događaja, u velikoj mjeri povezane s mišićnim vlaknima tipa II (48). Nadalje, utjecaj vitamina D na anabolizam mišića mogao bi biti povezan s bržim oporavkom mišića od stresa izazvanog intenzivnim vježbanjem (49). Osim genomskih učinaka, vitamin D djeluje i brzim, negenomskim putem (Slika 3). Regulacijom kalcijevih kanala, on utječe na mišićnu kontrakciju (50). Vitamin D povećava priljev kalcija u citoplazmu mišićnih stanica u roku od nekoliko minuta aktivacijom dviju kinaza, c-Src i PI3K (51, 52). Aktivacija PI3K dovodi do povećanja razine inozitol trifosfata (IP3) i diacilglicerola (DAG). IP3 inducira premještanje kalcija iz sarkoplazme, dok je DAG, zajedno s kalcijem u citosolu, ključna

komponenta u aktivaciji protein kinaze C (PKC). PKC, djelujući na kalcijske kanale na staničnoj membrani, dovodi do većeg priliva kalcija u citosol (53). Kalcij se zatim veže na kompleks troponin-tropomiozin što rezultira izlaganjem aktivnih mjesta vezivanja i omogućava kontrakciju mišića. Povećano oslobađanje kalcija i pojačano kretanje miozina preko aktinskih filamenata može rezultirati većom kontraktilnom snagom mišića (54).



**Slika 3.** Izravni i neizravni učinci vitamina D na mišiće (54)

### 1.1.5 Vitamin D i mitohondrij

Adekvatna funkcija mitohondrija neophodna je za staničnu homeostazu, posebno u stanicama poprečno-prugastih mišića s visokim energetske potrebama, jer su mitohondriji glavni organi odgovorni za stvaranje energije u obliku ATP-a (55). Stopa potrošnje kisika (*engl. mitochondrial oxygen consumption rate*) je veća u stanicama tretiranim spojem 1,25(OH)<sub>2</sub>D, što sugerira povećanje proizvodnje energije u mišićima (56). U studiji autora Sinhe i sur., dodatak vitamina D u osoba s nedostatkom istog vitamina poboljšao je oporavak fosfokreatina nakon vježbanja, sugerirajući učinak 1,25(OH)<sub>2</sub>D-a na stvaranje visokoenergetskih, fosforiliranih, intermedijarnih metabolita i funkciju mitohondrija (57). Mitohondriji nemaju samo važnu ulogu u staničnom energetske metabolizmu, već su i izvor reaktivnih kisikovih radikala (*engl. reactive oxygen species, ROS*). Iako se mitohondriji ne

smatraju uvijek glavnim proizvođačem ROS-a u stanici, elektronski transportni lanac kontinuirano proizvodi ROS (58). Stoga, s obzirom na saznanja o učinku vitamina D na funkciju mitohondrija, aspekt oksidativnog stresa u skeletnim mišićima u vezi s nedostatkom vitamina D ima veliku vrijednost (59).

### **1.1.6 Vitamin D i imunološki sustav**

Upala i proizvodnja slobodnih radikala povezani su s umorom mišića tijekom duljeg vježbanja, što također može utjecati na sportsku izvedbu (60). Vitamin D modulira aktivaciju, proliferaciju i diferencijaciju imunoloških i upalnih stanica. On potiče pomak imunološkog odgovora s Th1 na Th2 odgovor. Ovo pak rezultira smanjenom proizvodnjom proupalnih citokina tipa 1 poput: IL-12, IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-17 i IL-9, a povećanom proizvodnjom protuupalnih citokina tipa 2 poput IL-4, IL-5 i IL-10 (61-63).

### **1.1.7 Vitamin D i masno tkivo**

Odnos između vitamina D i masnog tkiva je dvosmjernan. Pretilost se smatra predispozicijskim stanjem hipovitaminoze D, a vitamin D je kofaktor u patogenezi pretilosti. Osnova niske koncentracije vitamina D u pretilih osoba još uvijek je predmet rasprave, a mogla bi biti rezultat nekoliko mehanizama. Jedna od hipoteza je da visoki udio masti u tijelu djeluje kao rezervoar vitamina D i povećava njegovu sekvestraciju, što određuje nisku bioraspoloživost (64). Drugi autori ističu da je pretilost povezana sa smanjenim izlaganjem sunčevoj svjetlosti, ograničenim aktivnostima na otvorenom ili odjevnim navikama koje ograničavaju kožnu sintezu vitamina D (65). Treća hipoteza kazuje da se kod pretilih osoba zbog jetrene steatoze sinteza 25(OH)D-a u jetri odvija nižom brzinom (66). Alternativno objašnjenje je da viša razina leptina i interleukina 6, koje izlučuje uglavnom masno tkivo, može imati inhibitorne učinke na sintezu 25(OH)D-a (67). Nadalje, u ljudskim adipocitima eksprimirani su receptor za vitamin D i gen 1 $\alpha$ -hidroksilaze (CYP27B1) (68). Mnoge in vitro studije otkrile su da vitamin D interferira u procesu diferencijacije adipocita i na taj način inhibira adipogenezu. PPAR- $\gamma$  (receptor za aktivator proliferacije peroksisoma  $\gamma$ ) regulira biosintezu i pohranu lipida te metabolizam glukoze. Geni koje aktivira PPAR- $\gamma$  stimuliraju unos lipida i adipogenezu u masnim stanicama (69). Kako bi mogao funkcionirati kao metabolički i transkripcijski regulator, PPAR- $\gamma$  mora stvoriti heterodimer s retinoidnim X receptorom (RXR). Zbog zajedničkog, heterodimernog veznog partnera RXR-a stvara se situacija suparništva između

PPAR- $\gamma$  i VDR-a (70). Zbog toga se povećanom ekspresijom VDR-a u usporedbi s PPAR- $\gamma$  smanjuje šansa za ekspresiju gena povezanih s adipogenezom. Usto, i povišena razina PTH-a uslijed nedostatka vitamina D može pospješiti lipogenezu (71). Bliska korelacija pretilosti i razine vitamina D bi mogla utjecati na sportsku izvedbu. Sprinterska i skakačka sposobnost, okretnost, ubrzanje, usporavanje i aerobni kapacitet obrnuto su povezani s postotkom tjelesne masti (*engl. body fat percentage, BFP*) (72). Ovi podaci sugeriraju da visoki BFP u kombinaciji s manjkom vitamina D štetno djeluje na sportsku izvedbu. Treba napomenuti da je povećani BFP povezan s razvojem sistemske kronične upale i inzulinske rezistencije, koje su karakteristične za pretilost, što također negativno utječe na sportsku izvedbu (73).

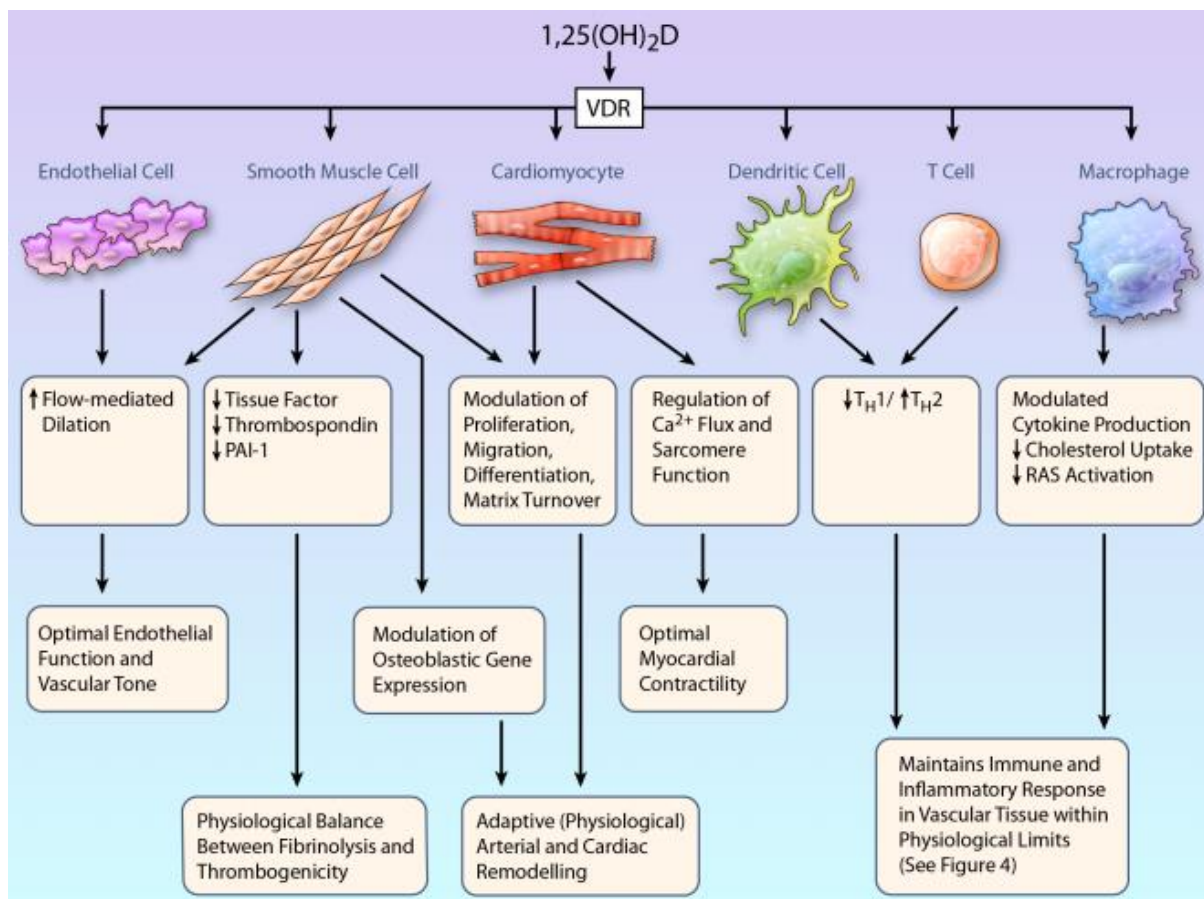
### 1.1.8 Vitamin D i kardiovaskularni sustav

Vitamin D ima utjecaj na nekoliko putova i tipova stanica koji su važni za normalno funkcioniranje kardiovaskularnog sustava, kao što je sažeto na Slici 4. I VDR i 1- $\alpha$ -hidroksilaza eksprimirani su u kardiovaskularnom sustavu, a eksperimentalni modeli kojima nedostaje VDR naglašavaju njegovo tkivno specifično djelovanje. Na primjer, nedostatak VDR-a dovodi do povećanja ventrikulske mase i atrijskog natriuretskog peptida te poremećaja homeostaze srčanih metaloproteinaza i fibroblasta. Na taj način se potiče stvaranje fibrotičkog izvanstaničnog matriksa i dovodi do dilatacije ventrikula i oštećenja elektromehaničke funkcije srca (74, 75). Nadalje, pokazano je da 1,25(OH) $_2$ D djeluje antihipertrofično na kardiomiocite i smanjuje ekspresiju nekoliko gena povezanih s hipertrofijom miokarda (76, 77). Suzbijanjem ekspresije gena za renin ima sposobnost smanjenja aktivnosti RAAS-a (renin-angiotenzin-aldosteron sustava), koji može djelomično posredovati ove antihipertrofične učinke vitamina D (78). Osim toga, vitamin D ima različite učinke na rast i diferencijaciju kardiomiocita, što uvelike sugerira poboljšanje strukture i funkcije miokarda. Antiproliferativna svojstva vitamina D su barem dijelom posredovana suzbijanjem protoonkogena, poput c-myca (79-81). I porast PTH-a uslijed nedostatka vitamina D može dovesti do hipertrofije srca (82). Hipertrofija lijeve klijetke može zbog promijenjenog kapaciteta punjenja i ejekcijske frakcije dovesti do moguće hipoksije mišićnog tkiva i smanjenja sportskih performansi (83-85). Eksperimentalne studije navode i druge učinke vitamina D na rad srca, nevezane uz učinak na srčanu strukturu. Homeostaza kalcija ključna je za elektrofiziologiju i kontraktilnost srca. Pokazalo se da 1,25(OH) $_2$ D povećava unos Ca $^{2+}$  u stanice srčanih klijetki. Taj je unos posredovan negenomskim učincima koji dovode do otvaranja Ca $^{2+}$  kanala te genomskim učincima, odnosno de novo sintezom proteina povezanih s Ca $^{2+}$  u miokardu (86). Brzina i magnituda kontrakcije



kardiomiocitnih sarkomera modulirana je interakcijom 1,25(OH)<sub>2</sub>D-a s kavelolinom-3 u t-tubulima (87). Navedenim mehanizmima, vitamin D povećava kontraktilnost srca i poboljšava lusitropiju (88, 89). Ubrzanjem relaksacije kardiomiocita, on može poboljšati koronarnu perfuziju tijekom dijastole (90).

Utjecaj vitamina D na krvne žile vidljiv je iz činjenice da je njegov manjak povezan s endotelnom disfunkcijom, upalom i vaskularnom kalcifikacijom (85). Zaštitni učinci vitamina D na endotel ostvaruju se na više načina. Vitamin D potiče lokalnu proizvodnju moćnog vazodilatatora, dušičnog oksida, stimulirajući endotelnu inducibilnu NO sintetazu (91). Osim toga što poboljšava endotelnu funkciju, NO sintetaza može promovirati angiogenu aktivnost endotelnih stanica (91, 92). Istovremeno, vitamin D smanjuje proizvodnju vazokonstriktora inhibicijom COX-a 1 (93). Krutost arterija određena je strukturnim i funkcionalnim komponentama. U normalnim uvjetima u vaskularnom zidu postoji ravnoteža kolagena i elastina koja može biti narušena uslijed nedostatka vitamina D zbog razgradnje elastina proteazama poput matriks-metaloproteinaze (MMP), koju inhibira vitamin D (94, 95). Nedostatak vitamina D može pospješiti ukrućenje krvnih žila povećanom vaskularnom kalcifikacijom, pri čemu se nakupljaju naslage kalcija u mediji velikih arterija (94, 96). Nadalje, pokazalo se da vitamin D može suzbiti proliferaciju stanica glatkih mišića i spriječiti njihovu hipertrofiju koja bi doprinijela povećanju vaskularne krutosti (97, 98). Vitamin D smanjuje oksidativni stres smanjujući proizvodnju superoksida inhibicijom p22 i NADPH oksidaze (99). Konačno, on inhibira apoptozu endotelnih stanica inhibicijom oksidativnog stresa, inhibicijom otpuštanja citokroma C iz mitohondrija, kaspazne aktivnosti i gena povezanih s apoptozom/autofagijom (100). Važno je naglasiti da postoji linearna povezanost između vaskularnog zdravlja i krutosti arterija s kapacitetom izdržljivosti (101). Utječući na sposobnost prijenosa i iskorištavanja kisika u raznim tkivima, vitamin D je povezan i s VO<sub>2</sub>max-om (102). Točan mehanizam je nejasan, a može se povezati s aktivacijom citokroma P450 (CYP). CYP enzimi u svom sastavu imaju hem i mogu potencijalno utjecati na afinitet vezanja kisika na hemoglobin (103). Ovo podupire pretpostavku da neadekvatna razina vitamina D može negativno utjecati na kardiorespiratornu sposobnost i opskrbu mišića kisikom i hranjivim tvarima.



**Slika 4.** Pregled endokrinih djelovanja 1,25(OH)<sub>2</sub>D na stijenku arterija i srčane stanice (Ilustracija: Ben Smith.) (104)

### 1.1.9 Vitamin D i respiratorni sustav

Adekvatne razine vitamina D mogu pozitivno utjecati na rad pluća. Iako je precizna veza između statusa vitamina D i funkcije pluća u ovom trenutku nejasna, mehanizmi kojima vitamin D pozitivno djeluje na rad pluća mogu biti regulacija upale, poticanje sinteze antimikrobnih peptida i/ili djelovanje na respiratorne mišiće (105). Stanice glatkih mišića dišnih putova posjeduju enzimске mehanizme za pretvorbu 25(OH)D-a u 1,25(OH)<sub>2</sub>D, koji inhibira proliferaciju glatkomišićnih stanica i suzbija ekspresiju upalnih kemokina MMP-9 i ADAM33 (106, 107). MMP-9 (matriks metalopeptidaza 9) je najrelevantniji enzim za remodeliranje dišnih putova i izrazito je izražen u osoba s ozbiljnim, nepovratnim suženjem dišnih putova. Važnu ulogu u preostroju dišnih putova ima i ADAM33 (dezintegrin i metaloproteinaza-33) (108, 109). Otpor dišnih putova u velikoj mjeri određen je njihovim promjerom, a manje promjene promjera mogu značajno povećati otpor dišnih putova (110). Prema navedenom, vitamin D smanjuje opstrukciju malih dišnih putova što ima izravan značaj za respiracijsku funkciju. Treća nacionalna anketa o zdravlju i prehrani (NHANES III) izvijestila je o snažnoj

pozitivnoj povezanosti 25(OH)D-a s forsiranim ekspiracijskim volumenom (FEV1) i forsiranim vitalnim kapacitetom (FVC) (46). Rehan i sur. su predložili da vitamin D ostvaruje ovaj učinak djelujući na surfaktant koji je odgovoran za održavanje strukturnog integriteta alveola. In vitro studija na ljudskim alveolarnim stanicama tipa II pokazala je da inkubacija s 1,25(OH)<sub>2</sub>D-om stimulira sintezu fosfolipida surfaktanta i sintezu proteina SP-B (111). Na ovaj način vitamin D djeluje na popustljivost pluća, vitalni kapacitet, prijenos kisika i, u konačnici, fizičku izvedbu. Infekcije gornjih dišnih puteva najčešća su bolest sportaša i često imaju negativan utjecaj na sportsku izvedbu. Vitamin D modulira prirodenu imunost djelovanjem na monocite i makrofage koji su prva linija obrane protiv invazije mikroorganizama. Aktivacija makrofaga lipopolisaharidima mikroorganizama ili IFN- $\gamma$  preko TLR-a (engl. toll-like receptor) dovodi do indukcije mitohondrijske 1 $\alpha$ -hidroksilaze i produkcije kalcitriola. Kalcitriol zatim potiče transkripciju gena i sintezu antimikrobnih peptida, poput katherlicidina i  $\beta$ 2 defenzina, koji pojačavaju mikrobicidnu sposobnost monocita i makrofaga (112). Također, in vitro studija Shirakawa i sur. pokazala je da tretman stanica B limfocita s 100 nmol/L 1,25(OH)<sub>2</sub>D-a, u trajanju od 24 sata, izrazito regulira ekspresiju kemokinskih receptora CCR-10 (113). CCR-10 omogućava migraciju B limfocita u epitel gdje izlučuju IgA zbog obrane tkiva sluznice (114).

#### **1.1.10 Vitamin D i živčani sustav**

Zapažanje da je VDR izražen u središnjem živčanom sustavu (CNS) i da je CNS sam po sebi sposoban sintetizirati kalcitriol zahvaljujući ekspresiji 25-hidroksilaze i 1 $\alpha$ -hidroksilaze, postavilo je hipotezu da vitamin D može imati ulogu u kognitivnim performansama (115). On utječe na diferencijaciju, sazrijevanje i rast neurona i ima izravne neuroprotektivne učinke. Razina vitamina D korelira s razinama nekoliko neurotrofičnih čimbenika, uključujući faktore rasta živaca (NGF) i neurotrofine (116, 117). Također, razina vitamina D obrnuto je povezana s razinom oksidativnog stresa koja oštećuje mozak i dovodi do apoptoze ili nekroze neurona (90). Usto, vitamin D ima izravan neuroprotektivan učinak djelujući na sintezu proteina koji vežu kalcijeve ione. Višak kalcija u živčanim stanicama može pridonijeti ekscitotoksičnosti zbog povećanog oslobađanja stimulirajućih aminokiselina i drugih neurotransmitera, aktiviranja sinteze dušičnog oksida (NOS) i stvaranja kisikovih radikala, kao i aktiviranja proteaza i lipaza, što dovodi do oštećenja plazmatske i mitohondrijske membrane (118). GABA ergička funkcija glavna je "kočnica" u mozgu koja utječe na relaksaciju mišića putem kortikospinalnih neurona (119). Učinci vitamina D na serotonin, dopamin i GABA ključni su za koordinaciju mišića i za izbjegavanje središnjeg umora (krivci

za umor su mehanizmi u centralnom živčanom sustavu), stanja povezanog sa sinaptičkom koncentracijom nekoliko neurotransmitera. Visok omjer serotonina i dopamina pozitivno utječe na sportsku izvedbu zbog serotoninskog učinka na opći osjećaj umora i percepciju napora (8, 23, 120, 121). Drugi mehanizam kojim vitamin D utječe na sportsku izvedbu uključuje nociceptore, točnije senzorsku živčanu stanicu koja reagira na štetne podražaje slanjem signala u leđnu moždinu i mozak. Nociceptori su puni VDR-a i  $1\alpha$ -hidroksilaze. Kada ti receptori prenose signale boli u mozak, odvija se inhibitorni fizički odgovor. Značaj ovog mehanizma, tjelesne aktivnosti i vitamina D temelji se na nalazima u ispitivanjima na životinjama. Spomenuti nalazi pokazuju da bi niska razina vitamina D mogla rezultirati hiperinervacijom i nociceptivnom preosjetljivošću u dubokom mišićnom tkivu te gubitkom ravnoteže, bez utjecaja na mišićnu snagu ili kožni nociceptivni odgovor (8, 122, 123). Na temelju ovog nalaza, mogli bismo zaključiti da nociceptivna hiperinervacija i preosjetljivost u dubokom mišićnom tkivu mogu uzrokovati lažni izgled mijalgije tijekom fizičke aktivnosti, što bi moglo smanjiti performanse kod sportaša s nedostatnim razinama vitamina D.

## 1.2 Vitamin D i sport

Kao što je već spomenuto, postoji niz fizioloških i metaboličkih mehanizama temeljem kojih je vitamin D izravno ili neizravno povezan s fizičkom izvedbom. Stoga ne čudi interes istraživača koji se bave istraživanjima utjecaja vitamina D na fizičku izvedbu sportaša.

Većina istraživanja koja povezuju razinu vitamina D i sportska postignuća provedena je na odraslim osobama te pokazuju kontradiktorne rezultate. Close i sur. su otkrili značajnu pozitivnu povezanost između dodatka vitamina D3 (5000 IU dnevno tijekom 8 tjedana) i poboljšanja sportskih izvedbi, posebno u visini vertikalnog skoka i sprintu na 10 metara. Radilo se o placebo kontroliranom ispitivanju provedenom na 61-om sportašu koji su se bavili različitim sportovima (nogomet, ragbi, konjički sportovi) te 30 osoba iz kontrolne skupine koji su bili naizgled zdravi nesportaši (Close i sur., 2013). Sustavnim pregledom Chiang i sur. su pokazali da dodatak vitamina D3 pozitivno utječe na snagu mišića (124). Van Hurst i sur. su napomenuli da se to primjećuje samo kod sudionika s nedovoljnim razinama vitamina D (25(OH)D <50 nmol/L) (125). Orysiak i sur. su proveli presječnu studiju u kojoj je sudjelovalo 50 hokejaša. Nisu pronašli pozitivnu povezanost između koncentracije 25(OH)D-a u serumu i izometrijske snage mišića, izvedbi vertikalnog skoka ili ponovljene sposobnosti sprinta (126). U nekim od istraživanja su sudjelovali nogometaši. Na taj su način Koundourakis i sur. u kohortnoj studiji među 67 profesionalnih, grčkih nogometaša pronašli značajnu pozitivnu linearnu povezanost između razine 25(OH)D-a i snage mišića, što je procjenjivano testovima čučnja i soka, sprinterskom sposobnošću (10 m i 20 m) i aerobnim kapacitetom - VO<sub>2</sub>max (36). U randomiziranoj studiji Alimoradija i sur. nije pronađena razlika u rezultatima testova skokova i agilnosti između skupine nogometaša koja je primala dodatak vitamina D i skupine koja je primala placebo, dok je napredak u testovima sprinta i nožnog potiska bio povezan s većom koncentracijom vitamina D nakon završene suplementacije (127). S druge strane, kod Hamiltona i sur., teški nedostatak 25(OH)D-a bio je povezan s manjom tjelesnom masom i manjom nemasnom masom. Nadalje, nedostatak vitamina D nije imao konzistentnu povezanost s najvišim zaokretnim momentom donjih ekstremiteta. Ipak, sportaši s koncentracijom 25(OH)D-a <50 nmol/L imali su značajno niži okretni moment, što ukazuje na to da dok visoke koncentracije 25(OH)D-a možda neće poboljšati performanse, moguće je da niske koncentracije 25(OH)D-a mogu smanjiti radnu sposobnost (128). Ni Książek i sur. nisu našli povezanost između razine 25(OH)D-a i snage mišića ili maksimalnog unosa kisika kod profesionalnih nogometaša (129).

Do sada je bilo nekoliko studija o učestalosti nedostatka vitamina D kod sportaša dječje i adolescentne dobi i njegovom utjecaju na sportska postignuća. S obzirom na izraženi rast i razvoj te dobne skupine, utjecaj manjka vitamina D na sportske performanse mogao bi biti još izraženiji nego kod odraslih osoba. Presječna studija Bezratija i sur. obuhvatila je 125 djece (u dobi od 7 do 15 godina) koja treniraju nogomet u slobodno vrijeme. Utvrdili su da je niska razina 25(OH)D-a povezana sa smanjenom mišićnom snagom, okretnošću te sposobnostima skakanja i sprinta (130). Drugom studijom, randomiziranim kliničkim pokusom kojeg su proveli Bezrati i sur., 36 nogometaša rekreativaca (u dobi od 8 do 15 godina) nasumično je podijeljeno u dvije skupine. Jedna skupina je primila bolus vitamina D (200.000 IU), a druga skupina je primila placebo. Mjerenja su provedena prije doziranja i jedan tjedan nakon doziranja. Bolus vitamina D rezultirao je značajnim poboljšanjem sposobnosti skakanja, okretnosti i brzine trčanja među nogometašima dječje dobi s nedostatkom vitamina (131). U studiji Jastrzebske i sur. je sudjelovalo 36 mladih nogometaša (u dobi od  $17,5 \pm 0,6$  godina). Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine, placebo i eksperimentalnu koja je dobivala vitamin D3. U eksperimentalnoj se skupini razina 25(OH)D-a u serumu značajno povećala nakon intervencije, za razliku od skupine koja je primala placebo. Značajno su se poboljšale i maksimalna brzina trčanja, brzina trčanja pri pragu laktata i maksimalni unos kisika (132). Brannstrom i sur. istraživali su status vitamina D u serumu u odnosu na koštanu i mišićnu kvalitetu i funkcije. U istraživanju je sudjelovalo 19 nogometašica (u dobi od 13 do 16 godina). Razina vitamina D nije bila u značajnoj korelaciji s parametrima snage i brzine (133). S druge strane, Skalska i sur. su 36 mladih nogometaša (u dobi od 17 do 18 godina) podijelili u dvije skupine, eksperimentalnu koja je dobivala vitamin D (5000 IU dnevno) i placebo skupinu. No, nakon 8 tjedana nije pronađena statistički značajna razlika u sportskim izvedbama između skupina (134). Ni u studiji Jastrzebske i sur. osmotjednim dodatkom vitamina D (5000 IU dnevno) nogometašima (u dobi od  $17,5 \pm 0,6$  godina) nije primijećen blagotvorni učinak u smislu poboljšanja sportskih izvedbi (135). Nadalje, kohortna prospektivna studija Bezuglova i sur. ispitala je povezanost serumske koncentracije 25(OH)D-a, brzine trčanja i mišićne snage kod 131-og mladog nogometaša (u dobi od  $15,6 \pm 2,4$  godine). Zaključeno je da vjerojatno ne postoji povezanost između razine 25(OH)D-a i snage mišića te brzine trčanja, a promjene primijećene nakon tretmana kolekalciferolom mogu biti uzrokovane promjenama antropometrijskih parametara (136).

Nogomet je jedan od najpopularnijih sportova, a često se naziva i najvažnijom sporednom stvari na svijetu. Njime se bave muškarci i žene, odrasli i djeca. U svijetu je

registrirano više od 128.983 milijuna profesionalnih nogometaša, a brojka je i veća kad ubrojimo rekreativne sudionike (137). Riječ je o aerobno-anaerobnom sportu karakteriziranom kombinacijom aktivnosti visokog i niskog intenziteta (138). Dominantan metabolički put je aerobni kao i ključne performanse igre, ukupna udaljenost koju igrači prelaze, broj sprintova ili broj kontakata s loptom, a svi su povezani s većom maksimalnom potrošnjom kisika ( $VO_2$  max) (139, 140). Ipak, Reilly i sur. su otkrili da su sposobnosti anaerobnog izvođenja, poput opetovanih sprintova, zaustavljanja, skakanja i promjena smjera, ključne za ishod nogometnih utakmica (141). Iz tog razloga, ravnoteža između aerobnih i anaerobnih domena tjeleovježbe je neophodna za postizanje maksimalnih postignuća (142).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Iz prethodno obrađene problematike vidljivo je da postoji zanimanje za istraživanje vitamina D među sportašima, međutim istraživanja u Hrvatskoj su rijetka i, koliko je autorici poznato ne postoji ni jedno koje je istraživalo utjecaj vitamina D na sportsku izvedbu mladih sportaša.

Cilj ovog istraživanja je utvrditi povezanost između statusa vitamina D i kondicijskih kapaciteta u mladim nogometaša.

**Hipoteza:**

Status vitamina D izravno korelira sa stanjem kondicijskih kapaciteta u mladim nogometaša.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1 Ispitanici

U ovo presječno istraživanje su bila uključena 52 mlada nogometaša (u dobi od  $15,98 \pm 2,26$  godina). Svi su bili članovi istog nogometnog kluba u Splitu, u Hrvatskoj, i trenirali su nogomet najmanje 3 godine. Također, svi su bili dobrog zdravlja i bez ozljeda u trenutku istraživanja. Prikupljanje podataka o ispitanicima obavljeno je tijekom veljače 2019. godine. Prije prikupljanja podataka objašnjeni su tijek i svrha istraživanja, a potom je informirani pristanak uzet od strane svih uključenih ispitanika te roditelja ispitanika mlađih od 18 godina.

Kriteriji uključenja:

1. Aktivno igranje nogometa barem 3 godine
2. Prisustvo na 80% treninga u posljednjem mjesecu

Kriteriji isključenja:

1. Bolest ili ozljeda koja je uvjetovala smanjenje intenziteta tjelesnog angažmana u posljednjih mjesec dana
2. Osjećaj boli u bilo kojem dijelu tijela u trenutku testiranja ili osjećaj malaksalost i slabosti u trenutku testiranja

Etičko povjerenstvo Kineziološkog fakulteta u Splitu je odobrilo istraživanje koje je provedeno u skladu sa svim principima najnovije verzije Helsinške deklaracije (broj odobrenja: 2181-205-02-05-14-001).

### 3.2 Metode prikupljanja podataka

Uključene varijable su bile: status vitamina D, mjeren koncentracijom 25(OH)D-a, test sprinta na 10 i 20 metara, test skoka s pripremom, indeks reaktivne snage, test 20 jardi, test brzine promjene smjera specifičan za nogomet, test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet te indeksi statičke i dinamičke ravnoteže.

Antropometrijska mjerenja napravljena su u skladu sa smjernicama NHAES-a (*engl. National Health and Nutrition Examination Survey*) iz 2009. godine. Za mjerenje tjelesne mase i visine korištena je baždarena medicinska vaga s ugrađenim visinomjerom (Seca Instruments Ltd., Hamburg, Germany). Visina je mjerena u centimetrima, na razini preciznosti od 0,5 cm. Tjelesna masa je mjerena u kilogramima i zaokružena na jednu decimalu. Tijekom mjerenja ispitanici su nosili laganu odjeću i nisu nosili obuću.

Za određivanje koncentracije 25(OH)D-a, u svakog od ispitanika je uzet uzorak od 5 ml venske krvi u BD Vacutainer® SSTII Advance (BD, Plymouth, Velika Britanija), natašte, prije jutarnjeg vježbanja. Uzorak je centrifugiran i čuvan na -20°C do analize u laboratoriju Kliničkog bolničkog Centra Split. Razine 25(OH)D-a izmjerene su korištenjem komercijalno dostupnog Elecsys® Vitamin D testa pomoću Cobas e601 analizatora (Roche Diagnostics International Ltd., Rotkreuz, Švicarska). Test je predviđen za kvantifikaciju vitamina D na temelju kompetitivne vežuće elektrokemoiluminiscentne tehnike. Raspon detekcije testa je 7,5 – 175 nmol/L 25(OH)D-a, a osjetljivost testa je 5 nmol 25(OH)D/L. Serumska razina vitamina D niža od 50 nmol/L ukazuje na deficijenciju vitamina D, razine između 50 i 75 nmol/L ukazuju na insuficijenciju, a razine između 75 i 150 nmol/L na suficijenciju vitamina D. Ispitanici su zatim podijeljeni u dvije kategorije prema razinama 25(OH)D-a. Kategorije su sljedeće: skupina s niskom razinom 25(OH)D-a (deficijencija/insuficijencija vitamina D <75 nmol/L) i skupina s adekvatnom razinom 25(OH)D-a (suficijencija vitamina D >75 nmol/L) (143).

Brzina trčanja ispitana je testovima sprinta na 10 (S10M) i 20 metara (S20M). Vrijeme u testovima za procjenu brzine mjerilo se telemetrijskim sustavom foto ćelija (Powertimer, Newtest, Finska). Prva ćelija bila je postavljena na nultom metru, druga na desetom, a treća na dvadesetom metru. Ispitanik je kretao iz poluvisokog (stajećeg) starta s oznake postavljene 1 metar prije startne linije. Izbor prednje noge prilikom starta ostavljen je na izbor ispitanicima. Početak mjerenja definiran je prelaskom ispitanikove noge preko prve ćelije na startni znak. Ispitanik je zatim trčao maksimalnom brzinom duž terena od 25 metara. Vrijeme je registrirano na 10 m (S10M) i 20 m (S20M). Provedena su tri ispitivanja s 2 minute odmora između svakog, a najbolji rezultat je korišten za analizu.

Za provedbu testa skoka s pripremom (*engl. countermovement jump*) korišten je Optojump sustav (Microgate, Bolzano, Italija), odnosno optički uređaj za mjerenje visine odraza, trajanje kontakta s podlogom, kao i trajanje faze leta. U početnoj poziciji ispitanik je stajao uspravno s rukama na bokovima, kako ruke u izvedbi skoka ne bi utjecale na sposobnost koja se skokom testira. Ispitanik se brzo spuštao u polučučanj s kutom u koljenima od 90°. Zatim je, bez zaustavljanja, izveo maksimalni vertikalni skok, a zatim doskok s laganom fleksijom u koljenima. Ponovno zauzimanje početne pozicije označavalo je kraj izvedbe testa. Test se ponavljao tri puta s odmorom od 1 minute između skokova. Kao konačni rezultat za svakog sudionika, zabilježen je njegov najbolji rezultat.

Indeks reaktivne snage (*engl. reactive strength index*, RSI) predstavlja omjer visine skoka i vremena provedenog u kontaktu s podlogom, a izračunan je tijekom izvođenja testa

skoka u dubinu (*engl. double-leg drop (depth) jump*). Na početku testa, ispitanik je stajao na klupi visine od 40 cm te je imao zadatak sići s klupe i prilikom doskoka izvesti maksimalan skok u vis, pokušavajući ostvariti što kraće vrijeme kontakta s podlogom (Optojump sustav, Microgate, Bolzano, Italija). Provedena su tri ispitivanja s 2 minute odmora između ispitivanja i kao konačni rezultat zabilježen je najbolji rezultat za svakog ispitanika.

Agilnost je motorička sposobnost koja omogućava brze promjene pravca kretanja te nagla usporavanja i ubrzanja. Vrlo je bitna u većini sportova i smatra se jednom od najvažnijih sposobnosti koje omogućavaju uspješnost u nekom sportu (144). Za procjenu agilnosti korišten je test 20 jardi. Na teren su postavljena dva stošca međusobno udaljena 10 jardi, između kojih se točno na sredini nalazio središnji stožac kao što je prikazano na Slici 5 (1 jard = 0,9144 metara, 5 jarda = 4,57 metara). Ispitanik je stajao 50 cm lateralno od središnjeg stošca na kojem je bio postavljen jedan telemetrijski sustav foto ćelija (Powertimer, Newtest, Finska). Test je započeo tako da se ispitanik rotirao za 90°, pokrenuo mjerna vrata sprintajući 5 jardi do stošca na jednom kraju, okrenuo se i trčao 10 jardi prema stošcu na drugom kraju te se na kraju još jedanput okrenuo i sprintao natrag do središnjeg stošca (5 jarda), kod kojega se vrijeme zaustavilo. Provedena su tri ispitivanja s 2 - 3 minute odmora između ispitivanja, a najbolji rezultat uključen je u daljnje analize.



**Slika 5.** Test 20 jardi

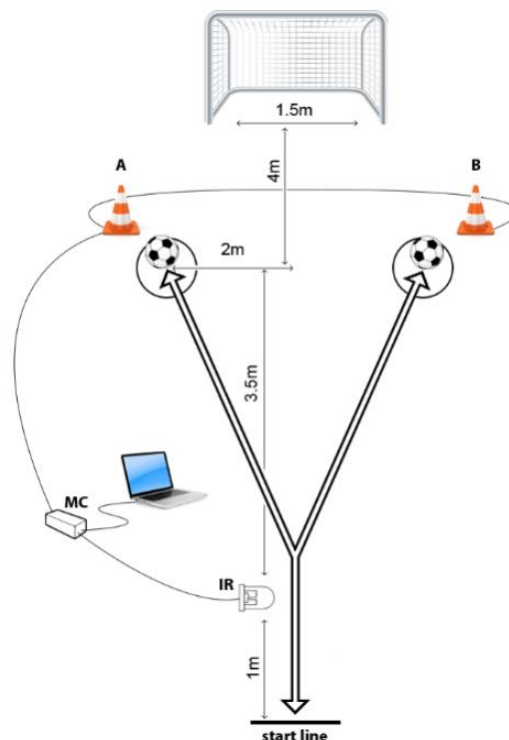
Preuzeto: <http://blog.greateskate.com/hockey-fitness-agility-training/>

Novorazvijeni testovi, test brzine promjene smjera specifičan za nogomet (*engl. football-specific change of direction speed test*, FR\_CODS) i test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet (*engl. football-specific reactive agility test*, FS\_RAG), korišteni su za procjenu agilnosti. Mjerenja su obavljena pomoću sustava ATMEL mikrokontroler hardverskih uređaja (ATMEL micro-controller hardware device system - model AT89C51RE2; ATMEL Corp, San

Jose, CA, Sjedinjene Države). LED diode postavljene su u stošce visine 30 cm, dok je fotoelektrični infracrveni senzor (IR) (E18-D80NK) korišten za bilježenje vremena. Oba testa agilnosti konstruirana su na način da ispitanik za vrijeme izvođenja testa oponaša karakteristične nogometne kretnje.

U testu FS\_RAG ispitanik kreće sa startne linije i nakon jednog metra presijeca infracrveni snop (IR). Mjerenje vremena započelo je kada je ispitanik prošao infracrveni senzor, poslije čega se automatski uključilo svjetlo u jednom od dva stošca koji su bili postavljeni kao na Slici 6. Ispitanik je imao zadatak u što kraćem vremenu doći do lopte pored stošca koji se upalio te udariti loptu nogom u smjeru gola i što brže se vratiti nazad i ponovno presjeći infracrveni snop, nakon čega se vrijeme zaustavljalo. Tijekom izvođenja FS\_RAG-a ispitanici nisu znali koji će stožac zasvijetliti pa su morali što ranije anticipirati upaljeno svjetlo i krenuti u ispravnom smjeru kako bi što brže izveli zadatak. Svi ispitanici su imali pet pokušaja, ne znajući unaprijed scenarij testiranja.

FS\_CODS test proveden je na istom testnom polju, ali su ispitanici unaprijed znali scenarij testiranja, odnosno koji će od stožaca zasvijetliti. Svi ispitanici su izveli dva testiranja po istom obrascu, najprije trčeći u smjeru lijevog stošca (stožac A), a zatim prema stošcu postavljenom na desnoj strani (stožac B). Drugim riječima, ispitanici su bili u mogućnosti unaprijed isplanirati smjer trčanja prilikom testa.



**Slika 6.** Testno polje za testove FS\_RAG i FS\_CODS

Za ispitivanje statičke i dinamičke ravnoteže korišten je BBS sustav (Biodex Medical Systems, Shirley, NY, USA) (Slika 7). Na početku testiranja, ispitanik je pravilno pozicioniran na platformi bez obuće (projekcija centra mase u mirovanju u uspravnom stavu s rukama uz tijelo bila je u sredini koordinatnog sustava prikazanog na ekranu).



**Slika 7.** Biodex balance system (145)

OSI (*engl. overall stability indeks*) testom testirana je ispitanikova sposobnost da projekciju centra mase zadrži u centru. Kao rezultat testa na ekranu BBS-a ispisuje se OSI koji označava prosječan nagib platforme za vrijeme testiranja, odnosno kut otklona platforme od horizontale. Što je veći OSI, veća je varijabilnost od horizontalnog pozicioniranja, to jest, veća je nestabilnost pri balansiranju na platformi. Suprotno tome, niži OSI ukazuje na veću stabilnost. Kada test započne, ispitanikov zadatak je da projekciju centra mase održi u centru koordinatnog sustava ili bar što bliže centru, što duže može. Ispitanik gleda ravno u ekran BBS-a koji je prethodno namješten u razini njegovih očiju, kako pomicanje glave ne bi odmoglo održavanju ravnotežnog položaja. Platforma je bila namještena na težinu 2 (1-najnestabilnija, 8–najstabilnija). Svaki ispitanik imao je 1 probni pokušaj prije 3 testna ispitivanja, a svako ispitivanje je trajalo 20 sekundi.

LOS (*engl. limits of stability*) je test dinamičke ravnoteže tijekom kojeg ispitanik treba pomicati i kontrolirati svoj centar mase unutar svoje površine oslonca. Na ekranu je prikazano 8 točkica od kojih je jedna centralna i u njoj se na početku testa nalazi projekcija centra mase ispitanika. Ispitanik treba premjestiti projekciju centra mase iznad točkice koja u tom trenutku trepti i zadržati novi položaj 0,25 sekundi. Točkice trepte naizmjenično, tako da ispitanik ne zna u kojem smjeru će u sljedećem trenutku morati pomaknuti svoj centar mase. Rezultat testa je bolji ako je ispitaniku bilo potrebno manje vremena da izvrši zadatak i ako je do trepćućih točkica dolazio efikasno i brzo (tj. najkraćim putem, bez velikog odstupanja od idealnog pravca koji spaja točkicu koja trepti s točkom od koje je krenuo). Drugim riječima, dinamičko LOS testiranje procjenjuje koliko brzo i precizno ispitanici pomiču svoje središte mase i ponovno uspostavljaju ravnotežu u novoj točki.

### **3.3 Statistička analiza**

Prikupljeni podatci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradu teksta te Microsoft Excel za izradu tabličnog prikaza. Najprije je provjeren normalitet distribucije rezultata korištenih varijabli Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Nakon toga su izračunate aritmetička sredina, standardna devijacija, minimum i maksimum. Pearsonovim koeficijentom korelacije utvrđene su povezanosti između statusa vitamina D i rezultata na testovima kondicijskih sposobnosti. Studentovim t-testom za nezavisne uzorke utvrđene su razlike između skupina koje su formirane temeljem statusa vitamina D (grupa s adekvatnom razinom vitamina D  $>75$  nmol/L i grupa s niskom razinom vitamina D  $<75$  nmol/L) u analiziranim kondicijskim kapacitetima. Podaci dobiveni mjerenjem su obrađeni u statističkom programu STATISTICA Statistica for Windows, ver.12.0. (StatSoft, Inc., Tulsa, SAD). Razina statističke značajnosti postavljena je na  $P < 0,05$ .



## **4. REZULTATI**

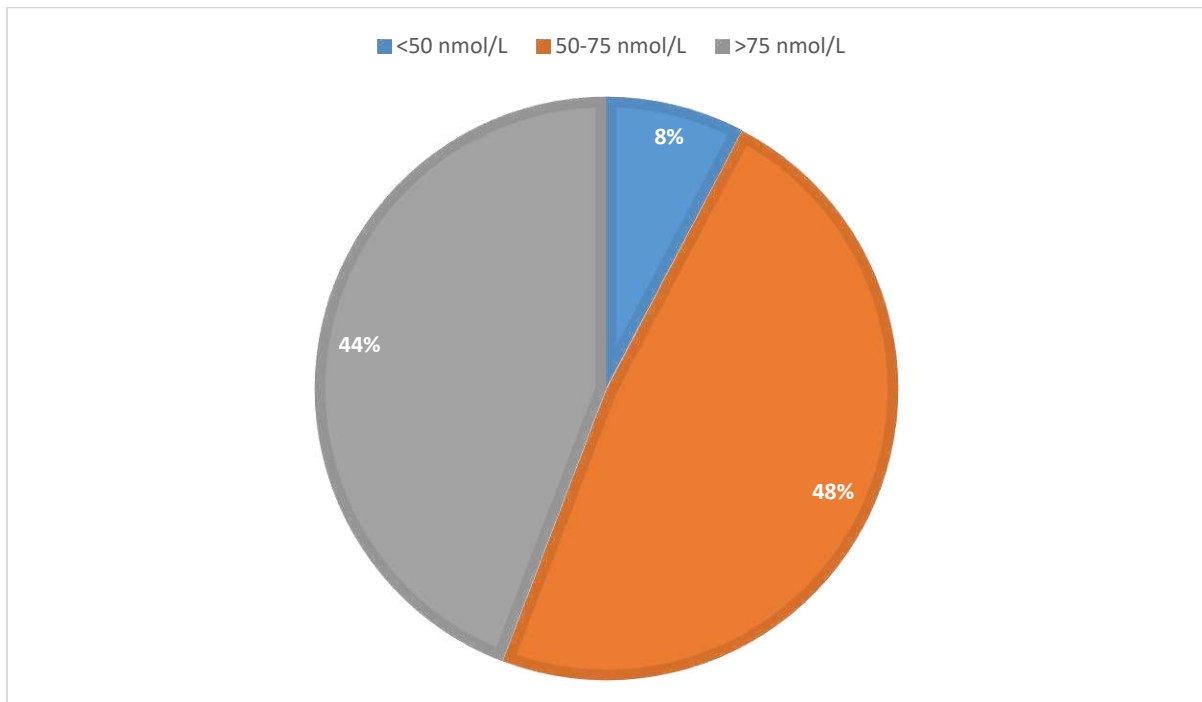
Deskriptivnom statistikom utvrđene u aritmetička sredina, najmanji i najveći rezultat te standardna devijacija antropometrijskih varijabli, koncentracije 25(OH)D-a i provedenih sportskih testova (Tablica 3). U istraživanje su uključena ukupno 52 ispitanika muškog spola, prosječne dobi od 15,98 godina (SD=2,26).

**Tablica 3.** Deskriptivni statistički parametri antropometrijskih varijabli, koncentracije 25(OH)D-a i provedenih sportskih testova

| Parametri        | AS     | Min    | Max    | SD    |
|------------------|--------|--------|--------|-------|
| Dob (godine)     | 15,98  | 12,05  | 19,88  | 2,26  |
| TV (cm)          | 180,48 | 167,00 | 196,00 | 6,85  |
| TT (kg)          | 69,57  | 54,00  | 85,00  | 8,58  |
| 25(OH)D (nmol/L) | 79,03  | 33,40  | 156,90 | 25,32 |
| 10m (s)          | 1,78   | 1,53   | 2,06   | 0,11  |
| 20m (s)          | 3,14   | 2,72   | 3,62   | 0,20  |
| 20j (s)          | 4,86   | 4,25   | 5,78   | 0,35  |
| CMJ (cm)         | 31,77  | 19,70  | 44,70  | 5,79  |
| RSI (cm/s)       | 137,36 | 87,06  | 207,66 | 32,75 |
| FR_CODS (s)      | 2,58   | 2,24   | 3,52   | 0,25  |
| FS_RAG (s)       | 2,85   | 2,39   | 3,45   | 0,21  |
| OSI (indeks)     | 1,43   | 0,00   | 6,40   | 1,04  |
| LOS (indeks)     | 28,66  | 0,00   | 53,00  | 12,97 |

TV – tjelesna visina; TT – tjelesna težina; 10m – sprint na 10 m; 20m – sprint na 20m; 20j – test 20 jardi; CMJ - test skoka s pripremom; RSI - indeks reaktivne snage; FR\_CODS - test brzine promjene smjera specifičan za nogomet; FS\_RAG - test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet; OSI – indeks statičke ravnoteže; LOS – indeks dinamičke ravnoteže  
AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; Min - minimalna vrijednost; Max - maksimalna vrijednost

Adekvatnu razinu vitamina D imala su 23 ispitanika (44,23%), a 29 (55,77%) ispitanika je imalo niske razine vitamina D. Deficijencija vitamina D prikazana je kod četvorice (7,69%) ispitanika, a insuficijencija vitamina D je prikazana kod 25 (48,08%) ispitanika (Slika 8). Prosječna koncentracija vitamina D u ovom istraživanju iznosila je 79,03 nmol/L (SD= 25,32).



**Slika 8.** Distribucija vrijednosti 25(OH)D-a svih ispitanika

U Tablici 4. navedeni su koeficijenti korelacije koji prikazuju povezanosti između koncentracije 25(OH)D-a i izvedbe sportskih testova. Korelacija na razini statističke značajnosti ( $P < 0,05$ ) utvrđena je za test sprinta na 20 metara ( $r = -0,29$ ), test 20 jardi ( $r = -0,31$ ) i indeks reaktivne snage ( $r = -0,32$ ). Ovi su rezultati dodatno prikazani grafički kako bi se dobila jasnija slika.

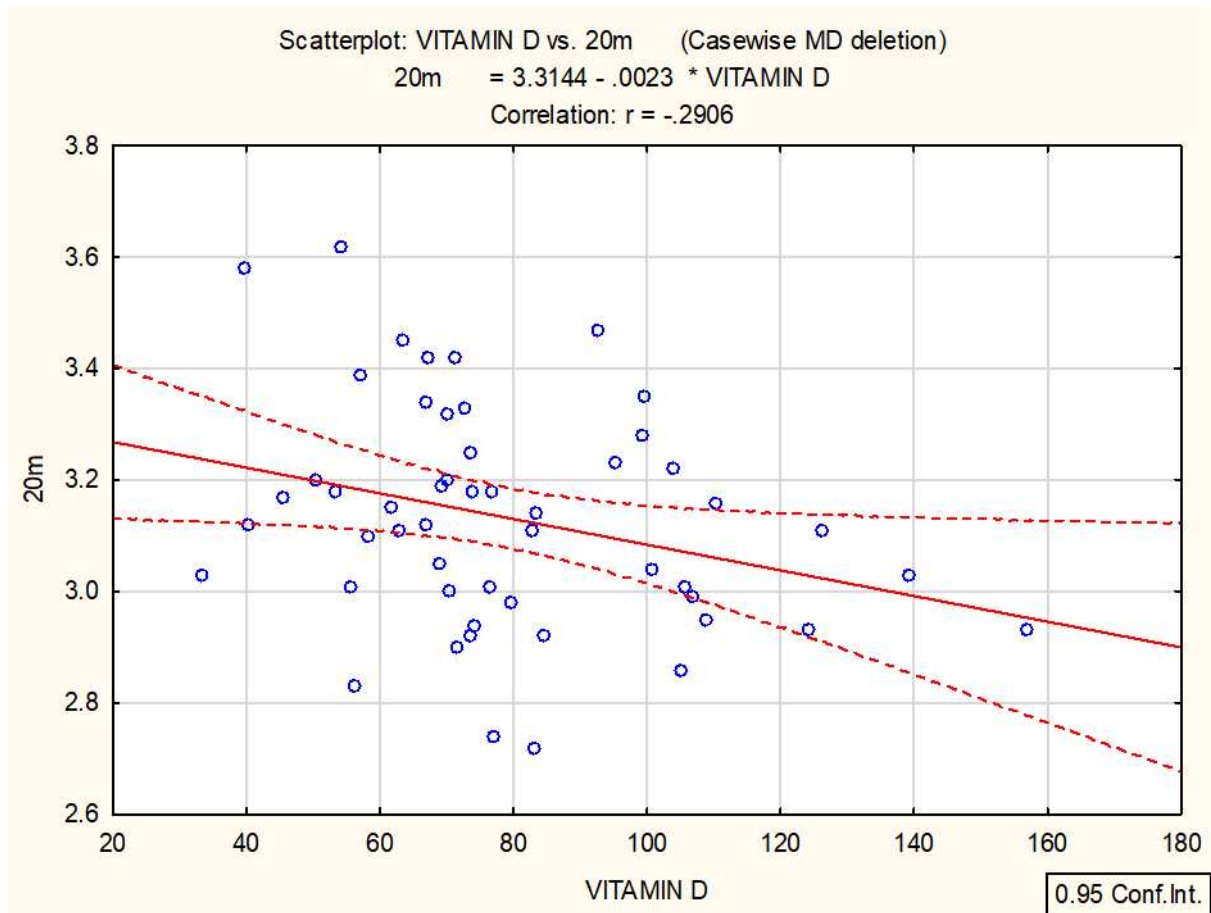
**Tablica 4.** Pearsonova korelacija između serumskih koncentracija 25(OH)D-a i rezultata sportskih testova

| Testovi | $r^*$ ( $P$ ) |
|---------|---------------|
| 10m     | -0,26 (0,07)  |
| 20m     | -0,29 (0,03)  |
| 20j     | -0,31 (0,03)  |
| CMJ     | 0,27 (0,06)   |
| RSI     | 0,32 (0,02)   |
| FR_CODS | -0,14 (0,32)  |
| FR_RAG  | -0,03 (0,83)  |
| OSI     | 0,02 (0,88)   |
| LOS     | 0,02 (0,88)   |

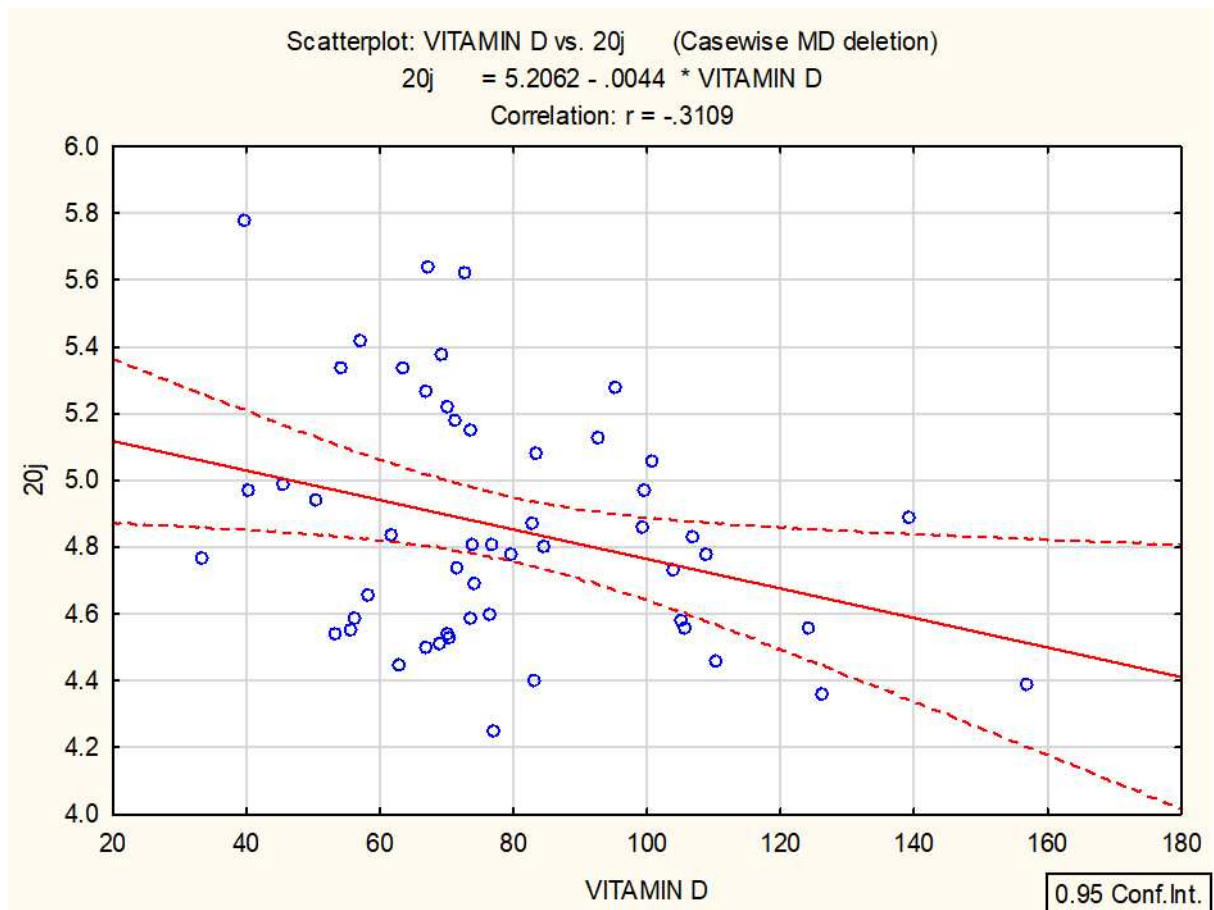
10m – sprint na 10 m; 20m – sprint na 20 m; 20j – test 20 jardi; CMJ - test skoka s pripremom; RSI - indeks reaktivne snage; FR\_CODS - test brzine promjene smjera specifičan za nogomet; FS\_RAG - test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet; OSI – indeks statičke ravnoteže; LOS – indeks dinamičke ravnoteže

\* Pearsonov test korelacije

Negativni koeficijenti korelacije sprinta na 20 metara (Slika 9) i testa 20 jardi (Slika 10) s koncentracijom 25(OH)D-a odražavaju obrnutu skaliranost varijabli. Bolje rečeno, manji numerički rezultat podrazumijeva bolje postignuće u primijenjenim testovima, pa stoga ne iznenađuju negativni koeficijenti korelacije između navedenih varijabli. U osnovi je riječ o pozitivnom utjecaju koncentracije 25(OH)D-a na realizaciju testa sprinta na 20 metara i testa 20 jardi.

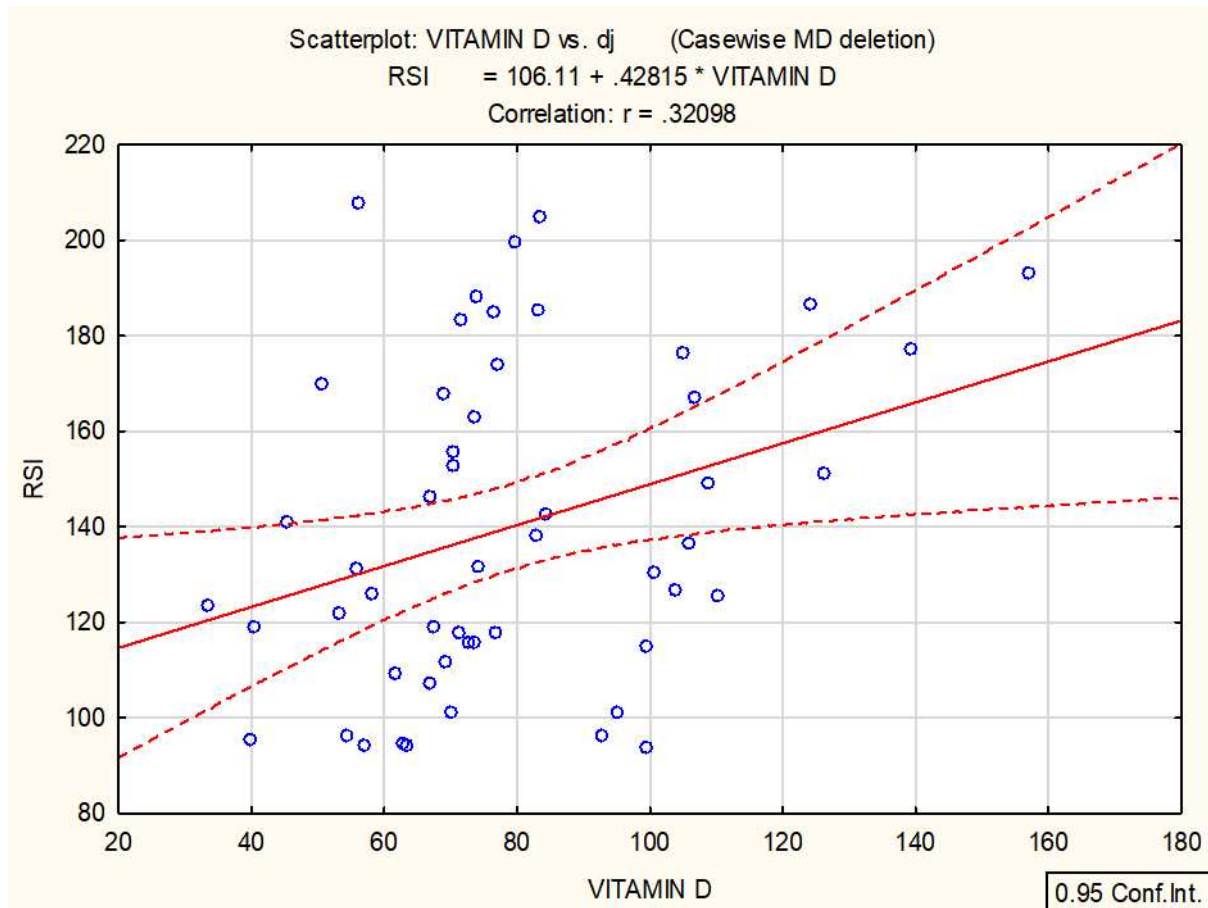


**Slika 9.** Negativna korelacija između testa sprinta na 20 m i koncentracije 25(OH)D-a je utvrđena linearnom regresijskom analizom. Crvene isprekidane linije označavaju 95%-tne intervale pouzdanosti.



**Slika 10.** Negativna korelacija između testa 20 jardi i koncentracije 25(OH)D-a je utvrđena linearnom regresijskom analizom. Crvene isprekidane linije označavaju 95%-tne intervale pouzdanosti.

Pozitivan utjecaj koncentracije 25(OH)D-a na realizaciju testa indeksa reaktivne snage vidljiv je iz Slike 11. Veći numerički rezultat testa označava uspješnije izvođenje testa, stoga su i veće koncentracije 25(OH)D-a povezane s većim numeričkim rezultatom testa.



**Slika 11.** Pozitivna korelacija između testa indeksa reaktivne snage (RSI) i koncentracije 25(OH)D-a je utvrđena linearnom regresijskom analizom. Crvene isprekidane linije označavaju 95%-tne intervale pouzdanosti.

Nakon utvrđivanja dobivenih rezultata putem korelacijskih analiza za ukupan uzorak ispitanika, učinjena je analiza za subuzorke ispitanika (grupa s adekvatnom razinom vitamina D i grupa s niskom razinom vitamina D). Vitamin D suficijentna skupina je postigla statistički značajno bolje rezultate u testovima sprinta na 20 m ( $3,06 \pm 0,18$  s vs.  $3,19 \pm 0,2$  s;  $P=0,02$ ), 20 jardi ( $4,74 \pm 0,27$  s vs.  $4,95 \pm 0,4$  s;  $P=0,04$ ) te indeksa reaktivne snage ( $151,07 \pm 34,35$  m/s vs.  $131,12 \pm 31,13$  m/s;  $P=0,03$ ) u odnosu na Vitamin D insuficijentnu/deficijentnu skupinu (Tablica 5). Nisu pronađene statistički značajne razlike u ostalim testovima i antropometrijskim obilježjima.

**Tablica 5.** Usporedba antropometrijskih obilježja i rezultata sportskih testova između Vitamin D insuficijentnih/deficijentnih ispitanika i Vitamin D suficijentnih ispitanika

|                 | Vit D insuf./def.<br>(N=29) |       | Vit D suf.<br>(N=23) |       | T-test |       |      |
|-----------------|-----------------------------|-------|----------------------|-------|--------|-------|------|
|                 | AS                          | SD    | AS                   | SD    | T      | df    | P    |
| TV (cm)         | 182,50                      | 6,64  | 179,38               | 7,67  | 1,06   | 50,00 | 0,30 |
| TT (kg)         | 72,50                       | 8,71  | 68,06                | 9,20  | 1,22   | 50,00 | 0,23 |
| 10m (s)         | 1,80                        | 0,11  | 1,74                 | 0,11  | 1,95   | 50,00 | 0,06 |
| 20m (s)         | 3,19                        | 0,20  | 3,06                 | 0,18  | 2,45   | 50,00 | 0,02 |
| 20j (s)         | 4,95                        | 0,40  | 4,74                 | 0,27  | 2,16   | 50,00 | 0,04 |
| CMJ (cm)        | 31,09                       | 5,71  | 33,67                | 6,26  | -1,55  | 50,00 | 0,13 |
| RSI (cm/s)      | 131,12                      | 31,13 | 151,07               | 34,35 | -2,19  | 50,00 | 0,03 |
| FR_CODS<br>(s)  | 2,63                        | 0,25  | 2,52                 | 0,20  | 1,75   | 50,00 | 0,09 |
| FS_RAG<br>(s)   | 2,88                        | 0,25  | 2,80                 | 0,15  | 1,27   | 50,00 | 0,21 |
| OSI<br>(indeks) | 1,39                        | 0,45  | 1,94                 | 1,43  | -1,99  | 50,00 | 0,05 |
| LOS<br>(indeks) | 33,69                       | 8,89  | 30,17                | 8,64  | 1,43   | 50,00 | 0,16 |

AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija; TV – tjelesna visina; TT – tjelesna težina; 10m – sprint na 10 m; 20m – sprint na 20m; 20j – test 20 jardi; CMJ - test skoka s pripremom; RSI - indeks reaktivne snage; FR\_CODS - test brzine promjene smjera specifičan za nogomet; FS\_RAG - test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet; OSI – indeks statičke ravnoteže; LOS – indeks dinamičke ravnoteže



## **5. RASPRAVA**

Nekoliko je glavnih nalaza ove studije. Prvo, manjak vitamina D je rasprostranjen u mladih nogometaša. Drugo, njegov nedostatak povezan je s lošijim rezultatima na testu sprinta na 20 metara, testu 20 jardi i testu indeksa reaktivne snage. Treće, nije pronađena povezanost razine vitamina D i rezultata na testu sprinta na 10 metara, testu skoka s pripremom, testovima brzine promjene smjera i reaktivne agilnosti specifičnih za nogomet te testovima ravnoteže.

## **5.1 Status vitamina D kod mladih nogometaša iz Hrvatske**

Brojne su studije o nedostatku vitamina D koji je prisutan među različitim svjetskim populacijama. Učestalost njegovog nedostatka je veća od očekivane, stoga to postaje i važan javnozdravstveni problem. Podaci iz projekta ODIN pokazuju da 13% europskog stanovništva ima serumsku koncentraciju 25(OH)D-a manju od 30 nmol/L, što se smatra teškim nedostatkom vitamina D (146). Ipak, situacija se razlikuje ovisno o državi i prehranbenim navikama stanovništva (147). Općenito, glavni izvor vitamina D je sinteza u koži posredovana UVB zračenjem. Međutim, izlaganje sunčevoj svjetlosti u različito doba dana i različiti kutovi zenitnog upada svjetlosnih zraka zbog zemljopisnog položaja u odnosu na ekvator, kao i sezonske varijacije, mogu uzrokovati njegovu nedovoljnu sintezu (148). Istodobno, u europskim državama, navike zaštite kože od sunca dovode do toga da prehranbeni unos postane značajni izvor vitamina D (149). U preglednom članku Schoora i Lipsa (149) zabilježeno je da je koncentracija 25(OH)D-a u serumu veća u Sjevernoj Europi (zemljama udaljenim od ekvatora) nego u Južnoj Europi (zemljama blizu ekvatora), što ukazuje na manju ulogu kožne sinteze vitamina D u razvijenim zemljama. Prehrana bogata masnom ribom i unos proizvoda obogaćenih vitaminom D (150) pridonose najvišem prehranbenom unosu vitamina D u Finskoj i Švedskoj, kako je izvijestila i Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) (151). Unos ribljih proizvoda u Španjolskoj (45,6 kg/stanovnik godišnje) usporediv je s unosom u Norveškoj (54,35 kg/stanovnik godišnje), ali u Grčkoj je značajno niži (18,2 kg/stanovnik godišnje). Među takvim južnoeuropskim zemljama, koje karakterizira nizak unos ribe, nalazi se i Hrvatska, s unosom ribljih proizvoda od 18,7 kg po stanovniku godišnje (152). Sinteza vitamina D u koži od listopada do ožujka je vrlo mala na području zemljopisnih širina udaljenih od ekvatora, tj. iznad 35° sjeverno i južno, bez obzira na izlaganje kože suncu (153). Budući da je Hrvatska smještena iznad 35° zemljopisne širine, točnije od 42° do 46° sjeverne zemljopisne širine, stvaranje vitamina D u koži je nedovoljno tijekom zimskih mjeseci. Stoga treba naglasiti da neadekvatni prehranbeni unos vitamina D može biti posebno ozbiljan problem jer su studije ukazale na visoku prevalenciju nedostatka vitamina D među hrvatskim stanovništvom. Tako je

u studiji Barić i sur. 83,8% ispitanika imalo razinu vitamina D <75 nmol/L, a čak je 46,1% ispitanika imalo razinu vitamina D <50 nmol/L (154). Tijekom posljednjeg desetljeća status 25(OH)D-a je dobio sve veću pažnju u studijama koje su istraživale različite populacije u Hrvatskoj (155, 156). Većina tih studija ispitivala je uglavnom odraslu populaciju. Ipak, rezultati studije Karin i sur. pokazali su zabrinjavajuće brojke za status 25(OH)D-a u djece iz južnog dijela Hrvatske. Deficijencija vitamina D otkrivena je u 58% djece, a insuficijencija u 29% djece (143).

Međutim, koliko je autorici poznato, nijedno istraživanje na ovom teritoriju nije ispitalo status 25(OH)D-a u mladih sportaša. Poznato je da u sportaša status vitamina D ovisi o sezoni, mjestu treninga, sportu i boji kože (157). Status vitamina D uglavnom je niži u zimskim mjesecima (158, 159). Nadalje, sportaši koji treniraju pretežno u zatvorenom i na većim zemljopisnim širinama uglavnom imaju niži status od onih koji treniraju vani i na nižim zemljopisnim širinama. Ipak, nedostatak vitamina D nije rijedak ni u sunčanim zemljama u blizini ekvatora. Čak i ako osoba provede dovoljno vremena na suncu, uporaba kreme za sunčanje rezultirat će smanjenom apsorpcijom vitamina D (160). Također, mnogi sportaši na otvorenom odlučuju trenirati rano ujutro ili kasno navečer, što uvelike smanjuje izlaganje UVB-u i povećava rizik za nedostatak vitamina D.

U ovom istraživanju, 56% ispitanika je imalo niske razine vitamina D. Iako je visoka prevalencija manjka vitamina D uznemirujuća, ovi su rezultati u skladu s onima iz prethodnih studija provedenih na sličnim uzorcima sudionika širom svijeta. Naime, nedavna ruska studija je izvijestila o nedostatku vitamina D u 42,8% mladih ruskih nogometaša (161), dok je kod studije poljskih autora 61,1% mladih nogometaša imalo koncentraciju 25(OH)D-a <50 nmol/L (134). Studije koje su obuhvatile nogometaše mlađe, odnosno starije dobi od dobi nogometaša u ovom istraživanju, također upozoravaju na nedostatak vitamina D među sportašima. Hamilton i sur. su proučavali skupinu od 342 nogometaša s Bliskog Istoka. Nedostatak vitamina D uočen je u 84% sudionika. Autori su objasnili tako visoku rasprostranjenost činjenicom da su, iako su sportaši živjeli u regiji s visokom insolacijom te je studija provedena u srpnju, na otvorenom su provodili samo oko 30 minuta dnevno (162). Ostali mogući razlozi uključuju vježbanje u večernjim satima, korištenje kreme za sunčanje i nošenje odjeće koja prekriva veći dio tijela. Slični rezultati (nedostatak vitamina D u 89,4% igrača) zabilježeni su u Bakkenovoj studiji u Kataru (163). U promatranoj skupini talijanskih nogometaša nedostatak vitamina D zabilježen je u 32,9% sportaša, što je niže od opisanog u prethodnim studijama (49, 164). Autori naglašavaju važnost izlaganja suncu jer su veće koncentracije vitamina D zabilježene tijekom

ljeta, a niže tijekom zime (165). Morton i sur. također su pokazali značajno smanjenje razine 25(OH)D-a u skupini profesionalnih nogometaša engleske Premier lige na zemljopisnoj širini od 53°N, između ljetnog i zimskog razdoblja (u kolovozu i prosincu) (49). Slično tome, španjolski nogometaši koji su trenirali na zemljopisnoj širini od 37°N su pokazali statistički značajno smanjenje 25(OH)D-a između listopada i veljače (166). Nakon ljetnog razdoblja u Poljskoj, 50% nogometaša imalo je manjak vitamina D, a nakon zimskog razdoblja, prevalencija manjka vitamina D iznosila je čak 83,3% (164). U drugoj studiji poljskih nogometaša, njih 74,4% je imalo razinu 25(OH)D-a <50 nmol/L tijekom zime (167). Tijekom istog perioda, 89,3% portugalskih nogometaša imalo je razinu 25(OH)D-a <75 nmol/L (168). Konačno, studija provedena u Tunisu tijekom zimskog perioda je pokazala vrlo visoku stopu hipovitaminoze D u 80% djece koja treniraju nogomet (130). Sve navedene studije naglašavaju visoku učestalost manjka vitamina D u nogometaša. S obzirom da se ovdje prikazani rezultati uklapaju u prethodno prijavljene vrijednosti, može se kazati kako je status vitamina D kod mladih nogometaša iz Hrvatske očekivan.

Koliko je autorici poznato, ova studija predstavlja prvo istraživanje statusa vitamina D među mladim sportašima u Hrvatskoj i okolnim zemljama. Studije provedene na drugim uzorcima u Hrvatskoj uglavnom su bile usredotočene na specifične populacije s teškim zdravstvenim stanjima što otežava uspoređivanje rezultata (169, 170). Buduće studije su potrebne za potvrdu ovih rezultata. Međutim, čini se da bi nedostatak 25(OH)D-a u sportaša trebalo prepoznati kao problem i na našem području.

## **5.2 Povezanost statusa vitamina D s izvedbom u testovima kondicijskih sposobnosti**

Osim što je ukazala na niske razine vitamina D u mladim nogometaša, ova je studija također pokazala povezanost serumske razine 25(OH)D-a i rezultata testova sprinta na 20 metara, 20 jardi i indeksa reaktivne snage, dok povezanosti nije bilo između razine 25(OH)D-a i rezultata testa sprinta na 10 metara, testa skoka s pripremom, testova brzine promjene smjera i reaktivne agilnosti specifičnih za nogomet te testova ravnoteže. Dosadašnji rezultati ispitivanja povezanosti serumske koncentracije vitamina D i snage mišića i brzine trčanja u sportaša bili su kontradiktorni. Brojni autori nisu pronašli nikakve dokaze o utjecaju vitamina D na različite pokazatelje fizičke sposobnosti. Primjerice, Brännström i sur. su mjerili parametre brzine i snage u skupini od 19 mladih nogometašica iz Švedske te nisu pronašli značajnu povezanost između tih parametara, uključujući izvedbe skoka i trčanja i razine vitamina D (171). Slične rezultate dobili su Jastrzębska i sur. koji su proučavali učinak dodatka

vitamina D nogometašima na različitim pokazateljima izvedbi (sprint, skokovi). U toj studiji nije uočena značajna razlika u poboljšanju sportske izvedbe između kontrolne skupine i skupine koja je dobivala 5000 IU vitamina D dnevno, iako se razina vitamina D u eksperimentalnoj skupini povećala za 119,2% (135). Nadalje, u istraživanju koje je uključilo mlade profesionalne nogometaše u Rusiji, nije zabilježena statistički značajna razlika u mišićnoj snazi i brzini trčanja između skupine s nedovoljnim i skupine s adekvatnim razinama vitamina D. Međutim, nakon dodatka 5000 IU vitamina D tijekom 60 dana postignuto je značajno povećanje razine serumskog vitamina D te poboljšanje u testovima sprinta na 5, 15 i 30 metara u skupini s početnom insuficijencijom vitamina D. Autori su stoga zaključili kako bi poboljšanje performansi moglo biti povezano s povećanjem razine vitamina D. Ipak, treba napomenuti da su sudionici postali viši i teži tijekom studije, a ove antropometrijske promjene su također mogle biti uzrok opaženog poboljšanja performansi (136). Što se tiče mišićne snage, Hamilton i sur. izvijestili su da razina vitamina D nije povezana s izokinetičkom funkcijom mišića donjih udova u nogometaša. Međutim, ovaj je nalaz pripisan različitom načinu vježbanja jer je, kao što su autori sugerirali, vitamin D mogao povoljno utjecati na mišićne skupine koje nisu procjenjivane u njihovoj studiji (128). Randomizirana studija Alimoradija i sur. uključila je nogometaše podijeljene u dvije skupine, jednu koja je tijekom 8 tjedana primala dodatak vitamina D i drugu koja je primala placebo. Nije pronađena razlika između skupina u testovima skokova i agilnosti, dok je napredak u testovima sprinta i nožnog potiska bio povezan s većom razinom vitamina D nakon završene suplementacije (127). Koundourakis i sur. su izvijestili da su razine vitamina D u profesionalnih grčkih nogometaša izravno povezane s izvedbama na testovima skoka i sprinta na 10 i 20 metara. Osim povezanosti s mišićnom snagom i izvedbom sprinta, status vitamina D bio je povezan s  $VO_2$  max kod profesionalnih nogometaša, bez obzira na njihovu razinu kvalitete (36). Studija Closea i sur. je izvijestila da neadekvatna koncentracija vitamina D u nogometaša štetno utječe na sposobnost skakanja i trčanja, dok je dodatak vitamina D pozitivno utjecao na navedene sposobnosti (172). Također, u studiji Bezratija i sur. kod djece koja su trenirala nogomet, niska razina 25(OH)D-a u serumu je bila povezana sa smanjenom mišićnom snagom, spretnošću, skakačkim sposobnostima i sprintom (130). Drugom studijom istog autora, randomiziranim kliničkim pokusom, bolus vitamina D rezultirao je značajnim poboljšanjem okretnosti, brzine trčanja i skakačkih sposobnosti kod rekreativnih nogometaša dječje dobi s insuficijencijom vitamina D (131).

Razlozi ovih relativno neujednačenih rezultata mogle bi biti početne koncentracije vitamina D, korištene doze, način primjene i trajanje suplementacije, kondicijska spremnost

ispitanika te testovi performansi koji se koriste za ocjenu sportaša. Nedosljednost u literaturi sugerira da status vitamina D nije presudan za rezultate fizičke izvedbe. Uzimajući u obzir navedeno, ovo istraživanje je pronašlo pozitivan utjecaj vitamina D na testove u kojima su važniji energetske kapaciteti ispitanika (sprint na 20 metara, 20 jardi i indeks reaktivne snage), dok nije bilo utjecaja na testove u kojima, osim energetskih kapaciteta, važan utjecaj na konačan rezultat ima i sama vještina izvođenja testa (skok s pripremom, brzina promjene smjera i reaktivna agilnost specifična za nogomet, testovi ravnoteže). Treba naglasiti da ova podjela testova nije striktna, već se razlikuje ovisno o uzorku i dobi ispitanika. Djelujući na snagu, brzinu i oporavak mišića nakon treninga, vitamin D ima utjecaj na energetske kapacitete sportaša. Navedeni utjecaji nisu u potpunosti istraženi. Na molekularnoj razini, vitamin D kontrolira ekspresiju više proteina koji su uključeni u kalcijску signalizaciju i metaboličke procese ovisne o fosfatu, uključujući ATP i sintezu kreatin fosfata u mišićnim stanicama (173, 174). Na taj način vitamin D regulira kontrakciju i opuštanje, održava strukturni integritet, regulira energetske metabolizam i utječe na razvoj i diferencijaciju mišića. On djeluje i izravno na mišićne stanice putem regulacije ekspresije kontraktilnih proteina i miogenih transkripcijskih faktora rasta (175, 176), čime utječe na mišićni razvoj, plastičnost i čvrstoću, kao i regeneraciju i neovaskularizaciju nakon ozljede. Vitamin D također kontrolira metabolizam mišićnih stanica povećavajući ekspresiju inzulinskih receptora (177) te povećavajući potrošnju kisika i biogenezu mitohondrija u stanicama skeletnih mišića (56, 57).

Osim povezanosti s kontraktilnim svojstvima mišića, što bi svakako moglo djelovati na bolju izvedbu u manifestacijama koje zahtijevaju visoki energetske kapacitet, vitamin D ima ulogu u oporavku nakon mišićnog rada/treninga. Sposobnost brzog oporavka važna je za sportaše koji češće treniraju visokim intenzitetom. Nekoliko je mehanizama koji povezuju sposobnost oporavka mišića i vitamin D. Mitohondrijska oksidativna fosforilacija povećava se dodatkom vitamina D u odraslih s teškim nedostatkom vitamina D (57). Drugo, vitamin D bi mogao poboljšati oporavak snage inhibiranjem apoptoze i povećanjem proteina izvanstaničnog matriksa (178). Treće, pojačana ekspresija VDR-a može utjecati na regeneraciju i funkcioniranje mišića jer regulira sintezu proteina i transport kalcija (179, 180). Konačno, nedavna istraživanja pokazala su da vitamin D ima imunomodulacijske učinke te da smanjuje upalu (181). Protuupalni citokini poput TNF-alfa i interleukina-6 povezani su s nižim razinama 25(OH)D-a u serumu, posebno nakon intenzivnog razdoblja vježbanja (182). Ovo razdoblje pojačane upale moguće je kao jedan od potencijalnih uzroka sindroma "pretreniranosti" (157).

Dakle, postoji nekoliko pretpostavljenih mehanizama kojima bi vitamin D poboljšao oporavak snage nakon intenzivnog vježbanja.

Na temelju gore spomenutih dokaza, nalazi ovog istraživanja podupiru mogući utjecaj vitamina D na energetske kapacitete sportaša. U testovima u kojima na postignuti rezultat, osim energetskog kapaciteta, veću ulogu ima i vještina izvođenja testa, izraženija je potporna uloga vitamina D. Tako, manje razlike u koncentracijama vitamina D ne mogu značajno djelovati na konačne rezultate. Stoga u ovom istraživanju nije pronađen utjecaj serumske razine 25(OH)D-a na "testove vještine". Nije pronađena povezanost između vitamina D i testova ravnoteže, iako je to u suprotnosti s istraživanjima provedenim na starijoj populaciji (183, 184). Ovo bi se moglo objasniti činjenicom da je kod starije populacije sposobnost ravnoteže ipak uvjetovana mišićnom kontrakcijom i intenzitetom ekscitacije, dok kod mladih sportaša to nije slučaj. Konkretno, niska razina vitamina D i tjelesna neaktivnost mogu uzrokovati atrofiju mišića u starijih osoba (185), pa je to vjerojatno razlog utvrđene povezanosti kod starijih osoba.

Svakako treba reći kako postoji izgledna mogućnost da sustavni trening nadiđe negativne učinke nedostatka 25(OH)D-a kod mladih sportaša. Kao što su predložili Koundourakis i sur., kod elitnih sportaša trening je glavni faktor poboljšanja sportske izvedbe, a vitamin D može igrati samo potpornu ulogu (36). Stoga, ispitanici s izrazito niskom razinom tjelesne aktivnosti mogu imati veću korist od povećanja razine 25(OH)D-a od onih koji su već uključeni u fizičku aktivnost (128, 186). Slično tome, uloga vitamina D može biti vidljivija kod ispitanika koji imaju nizak status vitamina D.

Ove informacije mogle bi biti korisne sportskim znanstvenicima, trenerima i igračima za poboljšanje nogometnih performansi i razmatranje dodatka vitamina D. Dobiveni rezultati pokazuju da vitamin D ima sekundarnu potpornu ulogu u sportskim performansama. Međutim, to ne umanjuje njegovu važnost, posebno u profesionalnih sportaša, jer na elitnoj atletskoj razini male promjene u izvedbi mogu odrediti ishod natjecanja. Zbog toga, a i zbog visoke učestalosti nedostatka vitamina D među sportašima, treba pratiti razine 25(OH)D-a u krvi tijekom cijele godine. Ispravljanje nedostatka primjerenim i sigurnim izlaganjem sunčevoj svjetlosti i prehrambenim intervencijama može biti od značaja za poboljšanje sportske izvedbe među sportašima s neadekvatnim statusom vitamina D.

Na kraju je važno napomenuti neke nedostatke samog istraživanja. Radi se o presječnom istraživanju razine vitamina D u mladih nogometaša, što ne dopušta zaključivanje o uzročno-posljedičnoj vezi. Mjerenje vitamina D je provedeno u samo jednom trenutku te nije poznat

status vitamina D kod nogometaša tijekom cijele godine. Također, ograničena je dobna raspodjela ispitanika. Ipak, ovo je prvo istraživanje koje je ispitalo povezanost vitamina D sa širokim spektrom različitih tipova sportskih testova. Nužna su daljnja istraživanja s većom razinom dokaza koja će obuhvatiti veću skupinu ispitanika.



## **6. ZAKLJUČAK**

Djelomično je potvrđena hipoteza ovog istraživanja.

1. Nađena je povezanost serumske razine 25(OH)D-a i rezultata na testovima sprinta na 20 metara, 20 jardi i indeksa reaktivne snage.
2. Nije bilo povezanosti između razine 25(OH)D-a i testova sprinta na 10 metara, testa skoka s pripremom, testova brzine promjene smjera i reaktivne agilnosti specifičnih za nogomet te testova ravnoteže.
3. Studija je ukazala na nedostatne razine vitamina D u mladim nogometaša, što je u skladu s većinom drugih istraživanja.
4. S obzirom da je otkriven širok raspon djelovanja vitamina D, smatramo važnim potaknuti praćenje njegovih koncentracija u sportaša zbog moguće potporne uloge u poboljšanju sportske izvedbe.
5. Još uvijek u svijetu ne postoje velike eksperimentalne studije koje bi proučile uzročno-posljedičnu vezu između statusa vitamina D i kondicijskih kapaciteta sportaša.

## **7. POPIS LITERATURE**

1. Cannell JJ, Hollis BW, Zasloff M, Heaney RP. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(1):107-18.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
3. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M i sur. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(6):692-701.
4. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi ML i sur. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. 2019;180(4):P23.
5. Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. *Nutr Rev*. 2018;76(1):60-76.
6. Mulligan GB, Licata A. Taking vitamin D with the largest meal improves absorption and results in higher serum levels of 25-hydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res*. 2010;25(4):928-30.
7. Basit S. Vitamin D in health and disease: a literature review. *Br J Biomed Sci*. 2013;70(4):161-72.
8. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol*. 2014;21(3):319-29.
9. Heureux N. Vitamin D Testing-Where Are We and What Is on the Horizon? *Adv Clin Chem*. 2017;78:59-101.
10. Bikle D, Bouillon R, Thadhani R, Schoenmakers I. Vitamin D metabolites in captivity? Should we measure free or total 25(OH)D to assess vitamin D status? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:105-16.
11. Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action — addressing the skin as source and target. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(4):234-52.
12. Smith TJ, Tripkovic L, Lanham-New SA, Hart KH. Vitamin D in adolescence: evidence-based dietary requirements and implications for public health policy. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(3):292-301.
13. Del Valle HB, Yaktine AL, Taylor CL, Ross AC. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D: National Academies Press; 2011. doi: 10.17226/13050.
14. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122(5):1142-52.
15. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal*. 2016;14(10):e04547.
16. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency - Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med*. 2016;375(19):1817-20.
17. Harel Z, Cromer B, DiVasta AD, Gordon CM, Pitts S. Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health*. 2013;52(6):801-3.

18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP i sur. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
19. Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E i sur. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih. *Liječ Vjesn* 2016;138:121–32.
20. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* 2008;29(6):361-8.
21. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(24):1949-56.
22. Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr.* 2003;89(5):552-72.
23. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):4-8.
24. Zella LA, Meyer MB, Nerenz RD, Lee SM, Martowicz ML, Pike JW. Multifunctional enhancers regulate mouse and human vitamin D receptor gene transcription. *Mol Endocrinol.* 2010;24(1):128-47.
25. Norman AW. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology.* 2006;147(12):5542-8.
26. Laktašić-Žerjavić N, Koršić M, Crnčević-Orlić Ž, Anić B. Vitamin D: vitamin prošlosti, hormon budućnosti. *Liječ Vjesn.* 2011;133:194–204.
27. Hii CS, Ferrante A. The Non-Genomic Actions of Vitamin D. *Nutrients.* 2016;8(3):135.
28. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1678s-88s.
29. Anderson PH, May BK, Morris HA. Vitamin D metabolism: new concepts and clinical implications. *Clin Biochem Rev.* 2003;24(1):13-26.
30. Cashman KD. Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Br J Nutr.* 2002;87(2):S169-77.
31. Lieben L, Carmeliet G. The delicate balance between vitamin D, calcium and bone homeostasis: lessons learned from intestinal and osteocyte specific VDR null mice. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:102-6.
32. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1689s-96s.
33. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(2):206-10.
34. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, Karkkainen M, Lyytikainen A, Koistinen A i sur. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low

- cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):485-92.
35. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irjala KM, Leino AE, Viikari JS. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(6):1446-53.
36. Koundourakis NE, Androulakis NE, Malliaraki N, Margioris AN. Vitamin D and exercise performance in professional soccer players. *PloS one.* 2014;9(7):e101659.
37. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):296-307.
38. Bischoff HA, Borchers M, Gudat F, Duermueller U, Theiler R, Stahelin HB i sur. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem J.* 2001;33(1):19-24.
39. Tanaka M, Kishimoto KN, Okuno H, Saito H, Itoi E. Vitamin D receptor gene silencing effects on differentiation of myogenic cell lines. *Muscle Nerve.* 2014;49(5):700-8.
40. Irazoqui AP, Boland RL, Buitrago CG. Actions of 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D<sub>3</sub> on the cellular cycle depend on VDR and p38 MAPK in skeletal muscle cells. *J Mol Endocrinol.* 2014;53(3):331-43.
41. Ameri P, Giusti A, Boschetti M, Murialdo G, Minuto F, Ferone D. Interactions between vitamin D and IGF-I: from physiology to clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;79(4):457-63.
42. Kraemer W, Ratamess N. Hormonal Responses and Adaptations to Resistance Exercise and Training. *Sports medicine (Auckland, NZ).* 2005;35:339-61.
43. Schertzer JD, Gehrig SM, Ryall JG, Lynch GS. Modulation of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein interactions enhances skeletal muscle regeneration and ameliorates the dystrophic pathology in mdx mice. *Am J Pathol.* 2007;171(4):1180-8.
44. Hamilton B. Vitamin D and human skeletal muscle. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(2):182-90.
45. Liao L, Chen X, Wang S, Parlow AF, Xu J. Steroid receptor coactivator 3 maintains circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) by controlling IGF-binding protein 3 expression. *Mol Cell Biol.* 2008;28(7):2460-9.
46. Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest.* 2005;128(6):3792-8.
47. Deschenes MR, Kraemer WJ. Performance and physiologic adaptations to resistance training. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(11):S3-16.
48. Shuler FD, Wingate MK, Moore GH, Giangarra C. Sports health benefits of vitamin d. *Sports Health.* 2012;4(6):496-501.
49. Morton JP, Iqbal Z, Drust B, Burgess D, Close GL, Brukner PD. Seasonal variation in vitamin D status in professional soccer players of the English Premier League. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37(4):798-802.
50. Srikuea R, Zhang X, Park-Sarge OK, Esser KA. VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: potential role in suppression of myoblast proliferation. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2012;303(4):C396-405.

51. Santillan G, Katz S, Vazquez G, Boland RL. TRPC3-like protein and vitamin D receptor mediate 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-induced SOC influx in muscle cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004;36(10):1910-8.
52. Buitrago C, Vazquez G, De Boland AR, Boland RL. Activation of Src kinase in skeletal muscle cells by 1, 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D<sub>3</sub> correlates with tyrosine phosphorylation of the vitamin D receptor (VDR) and VDR-Src interaction. *J Cell Biochem.* 2000;79(2):274-81.
53. Buitrago C, Gonzalez Pardo V, de Boland AR. Nongenomic action of 1  $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D<sub>3</sub>. Activation of muscle cell PLC gamma through the tyrosine kinase c-Src and PtdIns 3-kinase. *Eur J Biochem.* 2002;269(10):2506-15.
54. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev.* 2013;34(1):33-83.
55. Deepa SS, Bhaskaran S, Ranjit R, Qaisar R, Nair BC, Liu Y i sur. Down-regulation of the mitochondrial matrix peptidase ClpP in muscle cells causes mitochondrial dysfunction and decreases cell proliferation. *Free Radic Biol Med.* 2016;91:281-92.
56. Ryan ZC, Craig TA, Folmes CD, Wang X, Lanza IR, Schaible NS i sur. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> Regulates Mitochondrial Oxygen Consumption and Dynamics in Human Skeletal Muscle Cells. *J Biol Chem.* 2016;291(3):1514-28.
57. Sinha A, Hollingsworth KG, Ball S, Cheetham T. Improving the vitamin D status of vitamin D deficient adults is associated with improved mitochondrial oxidative function in skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):E509-13.
58. Panel M, Ghaleh B, Morin D. Mitochondria and aging: A role for the mitochondrial transition pore? *Aging Cell.* 2018;17(4):e12793.
59. Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(4):825-39.
60. Powers S, Nelson WB, Larson-Meyer E. Antioxidant and Vitamin D supplements for athletes: Sense or nonsense? *J Sports Sci.* 2011;29(1):S47-S55.
61. Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D. *J Autoimmun.* 2017;85:78-97.
62. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine.* 2010;77(6):552-7.
63. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol.* 2012;76(3):315-25.
64. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3.
65. Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):679-81.
66. Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G i sur. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17(7):517-24.

67. Ding C, Parameswaran V, Blizzard L, Burgess J, Jones G. Not a simple fat-soluble vitamin: Changes in serum 25-(OH)D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. *J Intern Med.* 2010;268(5):501-10.
68. Li J, Byrne ME, Chang E, Jiang Y, Donkin SS, Buhman KK i sur. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D hydroxylase in adipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008;112(1-3):122-6.
69. Shao X, Wang M, Wei X, Deng S, Fu N, Peng Q i sur. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\gamma$ : Master Regulator of Adipogenesis and Obesity. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2016;11(3):282-9.
70. Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights. *Nutr Rev.* 2008;66(1):40-6.
71. McCarty MF, Thomas CA. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. *Med Hypotheses.* 2003;61(5-6):535-42.
72. Koundourakis NE, Androulakis NE, Malliaraki N, Tsatsanis C, Venihaki M, Margioris AN. Discrepancy between exercise performance, body composition, and sex steroid response after a six-week detraining period in professional soccer players. *PLoS One.* 2014;9(2):e87803.
73. Lira FS, Rosa JC, Cunha CA, Ribeiro EB, do Nascimento CO, Oyama LM i sur. Supplementing alpha-tocopherol (vitamin E) and vitamin D3 in high fat diet decrease IL-6 production in murine epididymal adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes following LPS stimulation. *Lipids Health Dis.* 2011;10:37.
74. Weishaar RE, Kim S, Saunders DE, Simpson RU. Involvement of vitamin D3 with cardiovascular function. III. Effects on physical and morphological properties. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 1990;258(1):E134-E42.
75. Mancuso P, Rahman A, Hershey SD, Dandu L, Nibbelink KA, Simpson RU. 1,25-Dihydroxyvitamin-D3 treatment reduces cardiac hypertrophy and left ventricular diameter in spontaneously hypertensive heart failure-prone (cp/+) rats independent of changes in serum leptin. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008;51(6):559-64.
76. Nibbelink KA, Tishkoff DX, Hershey SD, Rahman A, Simpson RU. 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D3 actions on cell proliferation, size, gene expression, and receptor localization, in the HL-1 cardiac myocyte. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):533-7.
77. Wu J, Garami M, Cheng T, Gardner DG. 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D3, and retinoic acid antagonize endothelin-stimulated hypertrophy of neonatal rat cardiac myocytes. *J Clin Invest.* 1996;97(7):1577-88.
78. Yuan W, Pan W, Kong J, Zheng W, Szeto FL, Wong KE, i sur. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. *J Biol Chem.* 2007;282(41):29821-30.
79. Oconnell TD, Simpson RU. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 regulation of myocardial growth and c-myc levels in the rat heart. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;213(1):59-65.



80. O'Connell TD, Berry JE, Jarvis AK, Somerman MJ, Simpson RU. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1997;272(4):H1751-H8.
81. Artaza J, Norris K, editors. Vitamin D (1,25D) inhibits cardiomyoblasts cell proliferation by promoting cell cycle arrest and enhances cardiomyotubes formation without inducing apoptosis. *J Investig Med*. 2009;57:112.
82. Saleh FN, Schirmer H, Sundsfjord J, Jorde R. Parathyroid hormone and left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J*. 2003;24(22):2054-60.
83. Lavie CJ, Dinicolantonio JJ, Milani RV, O'Keefe JH. Vitamin D and cardiovascular health. *Circulation*. 2013;128(22):2404-6.
84. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K i sur. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(4):503-11.
85. Willis KS, Smith DT, Broughton KS, Larson-Meyer DE. Vitamin D status and biomarkers of inflammation in runners. *Open Access J Sports Med*. 2012;3:35-42.
86. Walters MR, Ilenchuk TT, Claycomb W. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> stimulates <sup>45</sup>Ca<sup>2+</sup> uptake by cultured adult rat ventricular cardiac muscle cells. *J Biol Chem*. 1987;262(6):2536-41.
87. Zhao G, Simpson RU. Interaction between vitamin D receptor with caveolin-3 and regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in adult rat cardiomyocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(1-2):159-63.
88. Weishaar RE, Simpson RU. Involvement of vitamin D<sub>3</sub> with cardiovascular function. II. Direct and indirect effects. *Am J Physiol*. 1987;253(6 Pt 1):E675-83.
89. Green JJ, Robinson DA, Wilson GE, Simpson RU, Westfall MV. Calcitriol modulation of cardiac contractile performance via protein kinase C. *J Mol Cell Cardiol*. 2006;41(2):350-9.
90. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, Dekker JM, März W. Vitamin D deficiency and myocardial diseases. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54(8):1103-13.
91. Andrukhova O, Slavic S, Zeitz U, Riesen SC, Heppelmann MS, Ambrisko TD i sur. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice. *Mol Endocrinol*. 2014;28(1):53-64.
92. Michell BJ, Griffiths JE, Mitchelhill KI, Rodriguez-Crespo I, Tiganis T, Bozinovski S i sur. The Akt kinase signals directly to endothelial nitric oxide synthase. *Curr Biol*. 1999;9(15):845-8.
93. Wong MS, Man RY, Vanhoutte PM. Calcium-independent phospholipase A<sub>2</sub> plays a key role in the endothelium-dependent contractions to acetylcholine in the aorta of the spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;298(4):H1260-6.
94. Wagenseil JE, Mecham RP. Elastin in large artery stiffness and hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(3):264-73.

95. Coussens A, Timms PM, Boucher BJ, Venton TR, Ashcroft AT, Skolimowska KH i sur. 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> inhibits matrix metalloproteinases induced by Mycobacterium tuberculosis infection. *Immunology*. 2009;127(4):539-48.
96. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R i sur. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation*. 1997;96(6):1755-60.
97. Chen S, Law CS, Gardner DG. Vitamin D-dependent suppression of endothelin-induced vascular smooth muscle cell proliferation through inhibition of CDK2 activity. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;118(3):135-41.
98. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932-43.
99. Hirata M, Serizawa K, Aizawa K, Yogo K, Tashiro Y, Takeda S i sur. 22-Oxacalcitriol prevents progression of endothelial dysfunction through antioxidative effects in rats with type 2 diabetes and early-stage nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(5):1166-74.
100. Uberti F, Lattuada D, Morsanuto V, Nava U, Bolis G, Vacca G i sur. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through the autophagic and survival pathways. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1367-74.
101. Al Mheid I, Patel RS, Tangpricha V, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease: is the evidence solid? *Eur Heart J*. 2013;34(48):3691-8.
102. Dahlquist DT, Dieter BP, Koehle MS. Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015;12:33.
103. Sugimoto H, Shiro Y. Diversity and substrate specificity in the structures of steroidogenic cytochrome P450 enzymes. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(6):818-23.
104. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2014;114(2):379-93.
105. Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V. Vitamin D and Chronic Lung Disease: A Review of Molecular Mechanisms and Clinical Studies. *Adv Nutr*. 2011;2(3):244-53.
106. Kim SH, Baek MS, Yoon DS, Park JS, Yoon BW, Oh BS i sur. Vitamin D Inhibits Expression and Activity of Matrix Metalloproteinase in Human Lung Fibroblasts (HFL-1) Cells. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2014;77(2):73-80.
107. Berraies A, Hamzaoui K, Hamzaoui A. Link between vitamin D and airway remodeling. *J Asthma Allergy*. 2014;7:23-30.
108. Sandhu MS, Casale TB. The role of vitamin D in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(3):191-9.
109. Song Y, Qi H, Wu C. Effect of 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (a vitamin D analogue) on passively sensitized human airway smooth muscle cells. *Respirology*. 2007;12(4):486-94.
110. Macklem PT. The Physiology of Small Airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5):S181-S3.

111. Rehan VK, Torday JS, Peleg S, Gennaro L, Vouros P, Padbury J i sur. 1 $\alpha$ ,25-dihydroxy-3-epi-vitamin D<sub>3</sub>, a natural metabolite of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub>: production and biological activity studies in pulmonary alveolar type II cells. *Mol Genet Metab.* 2002;76(1):46-56.
112. White JH. Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infect Immun.* 2008;76(9):3837-43.
113. Shirakawa AK, Nagakubo D, Hieshima K, Nakayama T, Jin Z, Yoshie O. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces CCR10 expression in terminally differentiating human B cells. *J Immunol.* 2008;180(5):2786-95.
114. Xiong N, Fu Y, Hu S, Xia M, Yang J. CCR10 and its ligands in regulation of epithelial immunity and diseases. *Protein Cell.* 2012;3(8):571-80.
115. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13(3):100-5.
116. Cai Q, Tapper DN, Gilmour RF, Jr., deTalamoni N, Aloia RC, Wasserman RH. Modulation of the excitability of avian peripheral nerves by vitamin D: relation to calbindin-D28k, calcium status and lipid composition. *Cell Calcium.* 1994;15(5):401-10.
117. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996;93(15):7861-4.
118. Dong XX, Wang Y, Qin ZH. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol Sin.* 2009;30(4):379-87.
119. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(1):28-40.
120. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):491s-9s.
121. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):455-7.
122. DeLuca GC, Kimball SM, Kolasinski J, Ramagopalan SV, Ebers GC. Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013;39(5):458-84.
123. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):243-53.
124. Chiang CM, Ismaeel A, Griffis RB, Weems S. Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. *J Strength Cond Res.* 2017;31(2):566-74.
125. von Hurst PR, Beck KL. Vitamin D and skeletal muscle function in athletes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(6):539-45.
126. Orysiak J, Mazur-Rozycka J, Fitzgerald J, Starczewski M, Malczewska-Lenczowska J, Busko K. Vitamin D status and its relation to exercise performance and iron status in young ice hockey players. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195284.

127. Alimoradi K, Nikooyeh B, Ravasi AA, Zahedirad M, Shariatzadeh N, Kalayi A i sur. Efficacy of Vitamin D Supplementation in Physical Performance of Iranian Elite Athletes. *Int J Prev Med.* 2019;10:100.
128. Hamilton B, Whiteley R, Farooq A, Chalabi H. Vitamin D concentration in 342 professional football players and association with lower limb isokinetic function. *J Sci Med Sport.* 2014;17(1):139-43.
129. Ksiazek A, Zagrodna A, Dziubek W, Pietraszewski B, Ochmann B, Slowinska-Lisowska M. 25(OH)D3 levels relative to muscle strength and maximum oxygen uptake in athletes. *J Hum Kinet.* 2016;50:71-7.
130. Bezrati I, Hammami R, Ben Fradj MK, Martone D, Padulo J, Feki M i sur. Association of plasma 25-hydroxyvitamin D with physical performance in physically active children. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;41(11):1124-8.
131. Bezrati I, Ben Fradj MK, Hammami R, Ouerghi N, Padulo J, Feki M. A single mega dose of vitamin D(3) improves selected physical variables in vitamin D-deficient young amateur soccer players: a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020;45(5):478-85.
132. Jastrzebska M, Kaczmarczyk M, Michalczyk M, Radziminski L, Stepien P, Jastrzebska J i sur. Can supplementation of vitamin D improve aerobic capacity in well trained youth soccer players? *J Hum Kinet.* 2018;61:63-72.
133. Brannstrom A, Yu JG, Jonsson P, Akerfeldt T, Stridsberg M, Svensson M. Vitamin D in relation to bone health and muscle function in young female soccer players. *Eur J Sport Sci.* 2017;17(2):249-56.
134. Skalska M, Nikolaidis PT, Knechtle B, Rosemann TJ, Radzimiński Ł, Jastrzębska J i sur. Vitamin D supplementation and physical activity of young soccer players during high-intensity training. *Nutrients.* 2019;11(2):349.
135. Jastrzębska M, Kaczmarczyk M, Jastrzębski Z. Effect of vitamin D supplementation on training adaptation in well-trained soccer players. *J Strength Cond Res.* 2016;30(9):2648-55.
136. Bezuglov E, Tikhonova A, Zueva A, Khaitin V, Lyubushkina A, Achkasov E, i sur. The dependence of running speed and muscle strength on the serum concentration of vitamin D in young male professional football players residing in the Russian Federation. *Nutrients.* 2019;11(9):1960.
137. FIFA. Professional Football Report 2019: 91% of member associations implementing club licensing 2019. Available from: <https://www.fifa.com/who-we-are/news/professional-football-report-2019-91-of-member-associations-implementing-club-li>.
138. Mielgo-Ayuso J, Calleja-Gonzalez J, Marques-Jimenez D, Caballero-Garcia A, Cordova A, Fernandez-Lazaro D. Effects of creatine supplementation on athletic performance in soccer players: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(4):757.
139. Stolen T, Chamari K, Castagna C, Wisloff U. Physiology of soccer: an update. *Sports Med.* 2005;35(6):501-36.

140. Rampinini E, Bishop D, Marcora SM, Ferrari Bravo D, Sassi R, Impellizzeri FM. Validity of simple field tests as indicators of match-related physical performance in top-level professional soccer players. *Int J Sports Med.* 2007;28(3):228-35.
141. Reilly T, Williams AM. Introduction to science and soccer. *Science and soccer: Routledge;* 2003. p. 9-14.
142. Evangelos B, Lefteris M, Aristotelis G, Ioannis G, Natalia K. Aerobic and anaerobic capacity of professional soccer players in annual macrocycle. *Journal of Physical Education and Sport.* 2016;16(2):527.
143. Karin Z, Gilic B, Supe Domic D, Sarac Z, Ercegovic K, Zenic N i sur. Vitamin D status and analysis of specific correlates in preschool children: a cross-sectional study in Southern Croatia. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(11):2503.
144. Jurko D, Čular D, Badrić M, Sporiš G. *Osnove kineziologije.* Zagreb, GOPAL DOO; 2015. p. 124.
145. Zekić R, Vučetić V. Balance measurement tools. *Kondicijski trening: stručni časopis za teoriju i metodiku kondicijske pripreme.* 2016;14(2):14-23.
146. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S i sur. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033-44.
147. Jääskeläinen T, Itkonen ST, Lundqvist A, Erkkola M, Koskela T, Lakkala K i sur. The positive impact of general vitamin D food fortification policy on vitamin D status in a representative adult Finnish population: evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyvitamin D data. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1512-20.
148. O'Neill CM, Kazantzidis A, Ryan MJ, Barber N, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA i sur. Seasonal changes in vitamin D-effective UVB availability in Europe and associations with population serum 25-hydroxyvitamin D. *Nutrients.* 2016;8(9):533.
149. van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(4):671-80.
150. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014;39(4):322-50.
151. Agostoni C, Bresson J-L, Fairweather Tait S, Flynn A, Golly I, Korhonen H i sur. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA): EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). *EFSA Journal* 2012;10(7):2815.
152. European commission. Consumption of fisheries and aquaculture products 2017. Available from: [https://ec.europa.eu/fisheries/6-consumption\\_en](https://ec.europa.eu/fisheries/6-consumption_en).
153. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD i sur. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):959-64.

154. Barić IC, Keser I, Bituh M, Rumbak I, Samarin IR, Beljan K i sur., editors. Vitamin D status and prevalence of inadequacy in Croatian population. 4 međunarodni kongres nutricionista; 2016.
155. Grazio S, Naglič Đ B, Anić B, Grubišić F, Bobek D, Bakula M i sur. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. *Am J Med Sci.* 2015;349(1):46-9.
156. Laktasic-Zerjavic N, Korsic M, Crncevic-Orlic Z, Kovac Z, Polasek O, Soldo-Juresa D. Vitamin D status, dependence on age, and seasonal variations in the concentration of vitamin D in Croatian postmenopausal women initially screened for osteoporosis. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):861-7.
157. Larson-Meyer DE, Willis KS. Vitamin D and athletes. *Curr Sports Med Rep.* 2010;9(4):220-6.
158. Farrokhyar F, Tabasinejad R, Dao D, Peterson D, Ayeni OR, Hadioonzadeh R i sur. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45(3):365-78.
159. Halliday TM, Peterson NJ, Thomas JJ, Kleppinger K, Hollis BW, Larson-Meyer DE. Vitamin D status relative to diet, lifestyle, injury, and illness in college athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(2):335-43.
160. Holick MF. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutr Rev.* 2008;66(10 Suppl 2):S182-94.
161. Bezuglov E, Tikhonova A, Zueva A, Khaitin V, Waśkiewicz Z, Gerasimuk D i sur. Prevalence and treatment of vitamin D deficiency in young male Russian soccer players in winter. *Nutrients.* 2019;11(10):2405.
162. Hamilton B, Grantham J, Racinais S, Chalabi H. Vitamin D deficiency is endemic in Middle Eastern sportsmen. *Public Health Nutr.* 2010;13(10):1528-34.
163. Bakken A, Targett S, Bere T, Adamuz MC, Tol JL, Whiteley R i sur. Health conditions detected in a comprehensive periodic health evaluation of 558 professional football players. *Br J Sports Med.* 2016;50(18):1142-50.
164. Kopeć A, Solarz K, Majda F, Słowińska-Lisowska M, Mędraś M. An evaluation of the levels of vitamin d and bone turnover markers after the summer and winter periods in polish professional soccer players. *J Hum Kinet.* 2013;38:135-40.
165. Lombardi G, Vitale JA, Logoluso S, Logoluso G, Cocco N, Cocco G i sur. Circannual rhythm of plasmatic vitamin D levels and the association with markers of psychophysical stress in a cohort of Italian professional soccer players. *Chronobiol Int.* 2017;34(4):471-9.
166. Galan F, Ribas J, Sánchez-Martinez PM, Calero T, Sánchez AB, Muñoz A. Serum 25-hydroxyvitamin D in early autumn to ensure vitamin D sufficiency in mid-winter in professional football players. *Clin Nutr.* 2012;31(1):132-6.
167. Książek A, Zagrodna A, Dziubek W, Pietraszewski B, Ochmann B, Słowińska-Lisowska M. 25(OH)D(3) levels relative to muscle strength and maximum oxygen uptake in athletes. *J Hum Kinet.* 2016;50:71-7.

168. Teixeira P, Santos AC, Casalta-Lopes J, Almeida M, Loureiro J, Ermida V i sur. Prevalence of vitamin D deficiency amongst soccer athletes and effects of 8 weeks supplementation. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019;59(4):693-9.
169. Čulić S, Markić J, Petrović D, Konjevoda P, Pavelić J. Serum vitamin D levels in children with newly diagnosed and chronic immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2016;53(1):S67-9.
170. Katić M, Pirsl F, Steinberg SM, Dobbin M, Curtis LM, Pulanić D i sur. Vitamin D levels and their associations with survival and major disease outcomes in a large cohort of patients with chronic graft-vs-host disease. *Croat Med J*. 2016;57(3):276-86.
171. Brännström A, Yu JG, Jonsson P, Åkerfeldt T, Stridsberg M, Svensson M. Vitamin D in relation to bone health and muscle function in young female soccer players. *Eur J Sport Sci*. 2017;17(2):249-56.
172. Close GL, Russell J, Cogley JN, Owens DJ, Wilson G, Gregson W i sur. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci*. 2013;31(4):344-53.
173. Berchtold MW, Brinkmeier H, Müntener M. Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol Rev*. 2000;80(3):1215-65.
174. Schubert L, DeLuca HF. Hypophosphatemia is responsible for skeletal muscle weakness of vitamin D deficiency. *Arch Biochem Biophys*. 2010;500(2):157-61.
175. Endo I, Inoue D, Mitsui T, Umaki Y, Akaike M, Yoshizawa T i sur. Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. *Endocrinology*. 2003;144(12):5138-44.
176. Garcia LA, Ferrini MG, Norris KC, Artaza JN. 1,25(OH)<sub>2</sub>vitamin D<sub>3</sub> enhances myogenic differentiation by modulating the expression of key angiogenic growth factors and angiogenic inhibitors in C2C12 skeletal muscle cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;133:1-11.
177. Zhou QG, Hou FF, Guo ZJ, Liang M, Wang GB, Zhang X. 1,25-Dihydroxyvitamin D improved the free fatty-acid-induced insulin resistance in cultured C2C12 cells. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(6):459-64.
178. Stratos I, Li Z, Herlyn P, Rotter R, Behrendt AK, Mittlmeier T i sur. Vitamin D increases cellular turnover and functionally restores the skeletal muscle after crush injury in rats. *Am J Pathol*. 2013;182(3):895-904.
179. Sørensen OH, Lund B, Saltin B, Lund B, Andersen RB, Hjorth L i sur. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. *Clin Sci (Lond)*. 1979;56(2):157-61.
180. de Boland AR, Boland RL. Rapid changes in skeletal muscle calcium uptake induced in vitro by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> are suppressed by calcium channel blockers. *Endocrinology*. 1987;120(5):1858-64.
181. Willis KS, Peterson NJ, Larson-Meyer DE. Should we be concerned about the vitamin D status of athletes? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2008;18(2):204-24.

182. Willis KS, Broughton KS, Larson-Meyer DE. Vitamin D status and immune system biomarkers in athletes. *J Acad Nutr Diet.* 2009;109(9):A15.
183. Akdeniz S, Hepguler S, Öztürk C, Atamaz FC. The relation between vitamin D and postural balance according to clinical tests and tetraax posturography. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(4):1272-7.
184. Boersma D, Demontiero O, Mohtasham Amiri Z, Hassan S, Suarez H, Geisinger D i sur. Vitamin D status in relation to postural stability in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(3):270-5.
185. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J i sur. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2058-65.
186. Ardestani A, Parker B, Mathur S, Clarkson P, Pescatello LS, Hoffman HJ i sur. Relation of vitamin D level to maximal oxygen uptake in adults. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1246-9.



## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi povezanost koncentracije vitamina D i kondicijskih kapaciteta u mladim nogometaša.

**Materijali i metode:** Ovo presječno istraživanje je uključilo 52 mlada nogometaša (u dobi od  $15,98 \pm 2,26$  godina) iz Splita. Prikupljanje svih podataka o ispitanicima je obavljeno tijekom veljače 2019. godine. Uključene varijable bile su koncentracija 25(OH)D-a, test sprinta na 10 i 20 metara, test skoka s pripremom, indeks reaktivne snage, test brzine promjene smjera specifičan za nogomet, test reaktivne agilnosti specifičan za nogomet te indeksi statičke i dinamičke ravnoteže.

**Rezultati:** Primjerena razina vitamina D je nađena u 23 (44%) ispitanika, a 29 (56%) ispitanika je imalo niske razine vitamina D. Od toga je deficijencija vitamina D pronađena u 4 (8%), a insuficijencija vitamina D u 25 (48%) ispitanika. Prosječna koncentracija vitamina D u ovom istraživanju iznosila je  $79,03$  nmol/L ( $SD = 25,32$ ). Korelacija na razini statističke značajnosti ( $P < 0,05$ ) utvrđena je za test sprinta na 20 metara ( $r = -0,29$ ), test 20 jardi ( $r = -0,31$ ) i indeks reaktivne snage ( $r = -0,32$ ), a nije bilo statistički značajne korelacije između razine 25(OH)D-a i ostalih sportskih testova. Zatim je izvršena analiza za subuzorke ispitanika. Vitamin D suficijentna skupina je imala statistički značajno bolje rezultate u testovima sprinta na 20 m ( $3,06 \pm 0,18$  s vs.  $3,19 \pm 0,2$  s;  $P = 0,02$ ), 20 jardi ( $4,74 \pm 0,27$  s vs.  $4,95 \pm 0,4$  s;  $P = 0,04$ ) i indeksu reaktivne snage ( $151,07 \pm 34,35$  m/s vs.  $131,12 \pm 31,13$  m/s;  $P = 0,03$ ) u odnosu na skupinu s insuficijencijom/deficijencijom vitamina D. Nisu pronađene statistički značajne razlike između skupina u ostalim testovima.

**Zaključak:** Čak 56% mladih sportaša imalo je nisku razinu vitamina D. Pronađena je povezanost serumske razine 25(OH)D-a i testova sprinta na 20 metara, 20 jardi i indeksa reaktivne snage, a nije bilo povezanosti između razine 25(OH)D-a i ostalih testova. Dobiveni rezultati ukazuju na moguću potpurnu ulogu vitamina D u sportskoj izvedbi. To, međutim, ne umanjuje njegovu važnost jer na elitnoj sportskoj razini male promjene u izvedbi mogu odrediti ishod natjecanja. Potrebne su dodatne eksperimentalne studije koje bi proučile uzročno-posljedičnu vezu između statusa vitamina D i kondicijskih kapaciteta sportaša.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Vitamin D and physical performance of young athletes

**Objectives:** The aim of the presented study was to determine the relationship between vitamin D concentrations and physical performance in young football players.

**Materials and methods:** This cross-sectional study included 52 young football players (age:  $15.98 \pm 2.26$  years) from Split. The data was collected during February 2019. Included variables were serum 25(OH)D concentrations, 10m and 20m sprint, countermovement jump, reactive strength index, football-specific change of direction, football-specific reactive agility, overall stability index and limits of stability balance test.

**Results:** Adequate vitamin D levels were given in 23 (44%) subjects and 29 (56%) subjects had low vitamin D levels. Vitamin D deficiency has been demonstrated among 4 (8%) and vitamin D insufficiency among 25 (48%) subjects. Mean serum vitamin D concentrations for all participants was 79.03 nmol/L (SD = 25.32). Correlation at the level of statistical significance ( $P < 0.05$ ) was determined for 20m sprint test ( $r = -0.29$ ), 20 yards test ( $r = -0.31$ ) and reactive strength index ( $r = -0.32$ ), while there were no statistically significant correlation between 25(OH)D concentration and other tests. Vitamin D sufficient group had statistically better results in 20m sprint test ( $3.06 \pm 0.18$  s versus  $3.19 \pm 0.2$  s;  $P = 0.02$ ), 20 yards test ( $4.74 \pm 0.27$  s versus  $4.95 \pm 0.4$  s;  $P = 0.04$ ) and reactive strength index ( $151.07 \pm 34.35$  m/s versus  $131.12 \pm 31.13$  m/s;  $P = 0.03$ ) in relation to the vitamin D insufficient/deficient group. In other tests, there were no statistically significant differences between groups.

**Conclusion:** As many as 56% of young athletes had low vitamin D concentration. The obtained results indicate the possibility of a supportive role of vitamin D in athletic performance. However, this did not diminish importance of vitamin D because at the elite athletic level even slight improvement in performance makes a difference. Additional experimental studies are needed to study the consequential relationship between vitamin D status and physical performance.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNNE INFORMACIJE:**

**Ime i prezime:** Jelena Kosor

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Datum i mjesto rođenja:** 16. siječnja 1996., Split

**Elektronička pošta:** jelena.kosor1@gmail.com

**OBRAZOVANJE:**

2002. –2010. Osnovna škola Split 3, Split

2010. –2014. III. gimnazija, Split

2014. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer Medicina

Strani jezici: engleski jezik (aktivno), talijanski jezik (aktivno), španjolski jezik (osnove)

**NAGRADE:**

Dobitnica Rektorove nagrade Sveučilišta u Splitu za izvrsnost za akademsku godinu 2015./2016.

Dobitnica Dekanove nagrade za izvrstan uspjeh za akademsku godinu 2015./2016.

Dobitnica stipendije Sveučilišta u Splitu u periodu 2014.-2015.

Dobitnica stipendije grada Splita u periodu 2015.-2020.

**STUDENTSKE AKTIVNOSTI:**

Demonstratorica pri katedri za Medicinsku biologiju 2015.-2020.

Demonstratorica pri katedri za Medicinsku mikrobiologiju i parazitologiju 2017./2018.

Članica Studentskog zbora Medicinskog fakulteta u Splitu 2015.-2017.

Lokalna dužnosnica za medicinsku edukaciju (LOME) udruge CroMSIC (Hrvatska udruga studenata medicine) 2018.-2020.

Volontiranje u Call centru Respiratorno-intenzivističkog centra KBC-a Split u vrijeme pandemije bolesti COVID-19

**STUDENSKA PRAKSA:**

Dječja bolnica Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii Sf. Maria Iasi, Rumunjska, rujan 2018. godine

Odjel kardiologije Centralne bolnice Sveučilišta u Coimbri, Portugal, rujan 2019. godine